
EX·LIBRIS·
DR·A·VON·
·BOROSINI·


SEAL OF THE LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY
SEMPER VIRENS
1885

Die Leukocyten als Parasiten der Wirbeltiere.

Ein Beitrag zur wissenschaftlichen Weltanschauung

nach einem Vortrage auf der 76. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Breslau am 23. September 1904

von

Dr. med. Johannes Haedicke

prakt. Arzt.

Scientiae — non homini!

1905.

Verlag von Fr. Schaeffer & Co. (Ogoleit & Scharf), Landsberg a. W.

Inhalt.

Die eilige Jagd nach neuen Tatsachen hat zu einer eigenartigen Scheu vor neuen Gedanken geführt.
Tatsachen an sich aber sind subaltern, erst durch ihre Verbindung werden sie suverän.

Es kann nicht in meiner Absicht liegen, auf dem Gebiete der Blutforschung, das seit Jahren von hervorragenden Spezialisten in fruchtbringender Weise bearbeitet wird, den zahlreich festgestellten Tatsachen neue Beobachtungen hinzuzufügen. Dazu wird der einfache praktische Arzt nur ausnahmsweise in der Lage sein, da ihm die umfangreichen Einrichtungen der modernen Krankenhäuser und Laboratorien nicht zu Gebote stehen. Aber dauernd sieht er sich vor die Aufgabe gestellt, sich mit dem dort von anderen gewonnenen Ergebnissen der wissenschaftlichen Forschung bekannt zu machen, um sie soweit als möglich in seiner Praxis zu verwerten. Dabei kann es nicht ausbleiben, das er über die Deutung der gefundenen Tatsachen manchmal anderer Meinung ist, als der ursprüngliche Entdecker. So möchte ich mir heute erlauben, über die Bedeutung und Herkunft der Leukocyten Ihnen eine Ansicht zu unterbreiten, die meines Wissens noch nicht in der Oeffentlichkeit behandelt worden ist, jedenfalls jedoch prinzipiell abweicht von den heutigen Anschauungen der Autoritäten auf diesen Gebiete.

Jene eigenartigen Zellen des menschlichen Körpers, die im Gegensatz zu allen anderen nicht an einen bestimmten Ort oder Bezirk gebunden sind, sondern völlig unabhängig als selbständige Individuen den ganzen Körper durchwandern, haben seit ihrer Entdeckung durch HEWSON i. J. 1770 wiederholt das besondere Interesse medizinischer Forscher auf sich gelenkt. 1845 beschrieb VIRCHOW unter dem Namen „Leukaemie“ eine Krankheit, deren Wesen er in einer abnormen

Vermehrung der „weissen Blutkörperchen“ sah, und statuierte damit zum ersten Male einen biologischen Zusammenhang dieser Gebilde mit dem übrigen Körper. Weitere wichtige Beziehungen ergaben sich aus der Entdeckung COHNHEIM'S i. J. 1867, dass die Eiterzellen mindestens zum Teil aus den Blutbahnen ausgewanderte Leukocyten sind; diese Erkenntnis bedeutete den ersten Schritt zu einer einheitlichen Auffassung aller der einander so ähnlichen zelligen Gebilde in den verschiedenen Flüssigkeiten des menschlichen Körpers, die wir in folgendem kurz unter dem Sammelnamen der „Leukocyten“ zusammenfassen wollen. Ebenfalls an die Eiterzellen knüpften sich fast gleichzeitig als eine der bedeutungsvollsten Grosstaten des vergangenen Jahrhunderts die Forschungen LISTER'S über die Wundinfektionen und ihre Bekämpfung, die zu der modernen antiparasitären Wundbehandlung führten mit dem Bestreben, die lokale Anhäufung von Leukocyten, d. h. die Eiterung, als eine allgemeine Gefahr für den ganzen Körper zu verhindern. In einem gewissen Gegensatz hierzu steht die 1883 von METSCHNIKOFF aufgestellte und heute weit verbreitete teleologische Hypothese, dass die Leukocyten vielmehr dazu vorhanden seien, den Körper vor eindringenden Fremdwesen, insbesondere Bakterien, oder doch deren giftigen Stoffen zu beschützen, also eine sehr „zweckmässige Einrichtung“ darstellen.

Wie über die Bedeutung der Leukocyten, so herrscht auch über die Verwandtschaft der einzelnen Arten und ihre Abstammung keineswegs Einigkeit. So will EHRLICH nicht einmal einen Uebergang der einkernigen homogenen Lymphocyten in die gekörnten geteiltkernigen Formen des Blutes zugeben, während die grosse Mehrzahl der Forscher die Wesensgleichheit aller weissen Blutzellen und auch der in der Lymphe, dem Chylus, der Milz, dem Eiter, Speichel und Knochenmark vorkommenden analogen freien Zellen anerkennt. Viele gehen sogar noch weiter und konstruieren einen genetischen Zusammenhang zwischen weissen und roten Blutkörperchen, teils in dem schon von VIRCHOW geäusserten Sinne,

dass die roten Abkömmlinge der weissen seien, teils in der heute wohl vorherrschenden Richtung, dass sich beide von einer gemeinsamen Stammform ableiten.

Unsere Kenntnisse von dem Bau und der Lebensweise der Leukocyten sind in den letzten Jahren dank der Anwendung neuer Färbemethoden besonders durch EHRLICH und METSCHNIKOFF sehr gefördert worden, und es liegt eine sich noch ständig mehrende Fülle von sich allerdings oft widersprechenden Einzelbeobachtungen vor. Aber trotzdem ist nach massgebendem Urteil das Dunkel, das über dem eigentlichen Wesen der Leukocyten, ihrer Herkunft und besonders ihrer Bedeutung für den gesunden und kranken Organismus lagert, noch durchaus nicht gehoben. In Erwägung der Tatsache, dass die Leukocyten nicht nur im Blute, sondern überall im Körper sich finden, und zumal bei allen entzündlichen Prozessen eine oft wesentliche Rolle spielen, hat GRAWITZ daher die Behauptung ausgesprochen[1]), dass das Blut nur als Zwischenträger der Leukocyten anzusehen sei, und „gerade die allerwichtigsten Fragen der Leukocytenlehre nicht durch die klinische Hämatologie, sondern nur durch die allgemeine normale und pathologische Histologie zu Ende geführt werden können".

Unter diesen Umständen dürfte es angebracht sein, sich einmal die Frage vorzulegen, ob denn zwischen den fixen Gewebszellen und diesen freien Elementen in den Körpersäften überhaupt ein verwandtschaftlicher Zusammenhang besteht, ob die zigeunerhaft im Körper umherstreifenden Leukocyten gleichberechtigte Bürger seines Zellenstaates sind oder vielleicht nur fremde Eindringlinge; nicht nur „amöboide" Zellen, sondern echte Amöben.

Dieser Gedanke mag ja zunächst absurd erscheinen, aber wenn man unbefangen und namentlich frei von allen jetzt wieder so beliebten teleologischen Spekulationen die leukocytären Elemente hinsichtlich ihres Verhaltens zu dem einheitlich gefügten Organismus betrachtet, so kann man sich in der Tat des Eindrucks nicht erwehren, dass sie durchaus ein Leben

1*

für sich führen, und dass eine auffallende Aehnlichkeit mit dem Verhalten anderer Parasiten besteht, die unbekümmert um die Gesundheit ihres Wirtes im Innern des Körpers und auf seine Kosten leben.

Dabei liegt es nahe, zunächst an die bekannten Darmamöben zu denken, von denen bisher zwei oder drei Arten beim Menschen gefunden worden sind. Die Amöba coli vulgaris ist ein nicht seltener Bewohner des Darmkanals, der in der Regel ebensowenig wie die mit ihm vielleicht identische Amöba mitis pathogene Eigenschaften besitzt; dagegen dürfte die Amöba dysenteriae der Erreger der nicht unbedenklichen tropischen Ruhr sein. Ihre Gefährlichkeit beruht darauf, dass sie, anstatt wie die A. coli auf der Oberfläche des Darmes zu bleiben, in die Tiefen der Gewebe eindringt und dabei durch Abscheidung von Giftstoffen die Körperzellen schädigt und tötet[2]).

Diesen Amöben schliessen sich nun die Leukocyten in Bau und Lebensweise eng an. Was sie in erster Linie von allen anderen Zellarten des ausgebildeten, gesunden menschlichen Körpers unterscheidet, ist ihre aktive Beweglichkeit, vermöge der sie nicht nur ihre Leibesform mannigfach ändern, sondern auch willkürlich ihren Ort wechseln, sodass sie gleich anderen Parasiten den ganzen Körper durchwandern können, und in fast allen Geweben angetroffen werden. Diese Bewegungen der Leukocyten hat man schon längst wegen ihrer grossen Ähnlichkeit mit denen der Amöben „amöboide“ genannt; doch wollte man damit eben zum Ausdruck bringen, dass diese Zellen nicht wirkliche Amöben seien, sondern nur Körperelemente mit einer besonderen Bewegungsart, ähnlich jener der Amöben. — Die Ungebundenheit der Leukocyten an einen bestimmten Ort hat als zweites prinzipielles Unterscheidungsmal zur Folge, dass sie völlig unabhängig von dem Nervensystem sind, das doch die einzelnen Zellen und Organe des Körpers erst zu einer höheren Einheit verbindet, und dem alle seine Elemente und Funktionen untergeordnet sind. — Auch ihre Ernährung bietet insofern eine wesentliche

Verschiedenheit, als es den Leukocyten möglich ist, durch Ausstrecken und Umfliessen ihrer Scheinfüsschen feste Körper in sich aufzunehmen und zu assimilieren, während die menschlichen Körperzellen nur imstande sind, flüssige Stoffe zu verdauen. — Im weiteren Gegensatz zu den Gewebszellen, deren Eiweissstoffe beim Abbau schliesslich zu Harnstoff oxydiert werden, führt der Zerfall des Leukocytenleibes, insbesondere des Kernes, zur Bildung von Harnsäure, die für den Organismus geradezu giftig ist. — Schliesslich ist es bisher nicht gelungen, die Abstammung der Leukocyten von anderen Gewebszellen nachzuweisen; vielmehr steht nur als Tatsache fest, dass sie sich unter einander durch Teilung vermehren. Insbesondere ist die Hypothese von STRICKER und seiner Schule, dass wenigstens die Eiterzellen durch Umwandlung fixer Gewebszellen und Bindegewebsfibrillen entstehen, wohl heute ganz verlassen, und auch die neue „Schlummerzellen-Theorie" von P. GRAWITZ dürfte wenig Anhänger finden. Über diese Hypothesen giebt ZIEGLER folgendes Urteil ab[3]) „Tatsächliche Beobachtungen werden von den genannten Autoren nicht beigebracht. Sie gründen ihre Meinung vielmehr auf histologische Bilder, die jedem Untersucher mit einiger Erfahrung wohl bekannt sind und welche danach auch schon lange ihre Deutung erfahren haben. Es dürfte danach auch kaum einen selbständigen Forscher auf dem Gebiete der Entzündung geben, welcher die Anschauungen von STRICKER oder HEITZMANN oder GRAWITZ anzuerkennen geneigt ist."

Andererseits besitzen die Leukocyten kein einziges Merkmal, das sie wesentlich von den Amöben scheidet, und die Zuteilung schon jetzt allgemein als amöbenähnlich anerkannter Gebilde zu den echten Amöben dürfte daher ihrem Wesen besser entsprechen, als ihre Einordnung unter die Körperzellen, von denen sie mehrere Unterschiede prinzipiell trennen. Wir können daher die Leukocyten, um ihrem Charakter als parasitären Amöben gerecht zu werden, und zugleich den Anklang an ihren bisherigen Namen der „weissen Blutkörperchen" zu wahren, als „Amöba sanguinis" bezeichnen,

wenn wir auch später diesen Namen als nicht ganz charakteristisch erkennen werden.

Wenn die Leukocyten wirkliche Gewebszellen des menschlichen Körpers sind, dann müssen sie an seiner Arbeit teilnehmen: sie müssen „Funktionen“ im Organismus ausüben. Suchen wir also ein Bild ihrer Tätigkeit zu gewinnen, die sie im gesunden und kranken Körper entfalten.

Vermöge ihrer Kleinheit sind die Blutamöben nicht wie die Amöba coli in ihrem Aufenthalt auf die Darmoberfläche beschränkt, sondern können ungehindert die feinsten Ausläufer des Blut- und Lymphsystems passieren und sich sogar in den engen Spalträumen zwischen den einzelnen Gewebszellen fortbewegen. Es entspricht nun völlig ihrem Charakter als Parasiten, wenn die Leukocyten sich hauptsächlich dort ansammeln, wo ihre Ernährungsbedingungen am günstigsten liegen: längs des ganzen Verdauungskanals vom Munde bis zum Dickdarm. Sie bilden hier kleine Haufen, „Follikel“, welche die Elemente aller lymphatischen Gebilde darstellen, und zu grösseren Kolonieen vereinigt als Balgdrüsen, Tonsillen und PEYER'sche Haufen bezeichnet werden. — Noch bequemer können die Leukocyten ihre Nahrung erlangen in den nährsafterfüllten Lymphgefässen, insbesondere in den schwammartigen, in die Lymphgefässe eingeschalteten Lymphknoten und in der Milz, wo sie ruhig lagernd aus der langsam vorbeiströmenden Lymphe alle nötigen Stoffe reichlich aufnehmen können. Sie haben daher gar keine Veranlassung, sich durch Ausstrecken von Pseudopodien oder Ortsbewegungen anderweitig nach Nahrung zu bemühen, und so verharren sie in der einfachen Kugelform; sie wegen dieser zeitweiligen Bewegungslosigkeit für eine besondere Art zu erklären, liegt durchaus kein Grund vor.

In den Lymphfollikeln kann man auch die Vermehrung der Blutamöben durch mitotische Teilung beobachten; doch findet diese auch an anderen Orten statt, wenn sie auch immerhin in den „Keimzentren“ der Follikel am deutlichsten erkennbar ist. So konnten bei den Leukocyten des leukämischen

Blutes Kernteilungsfiguren nachgewiesen werden, und in infiltrierten Geweben wie in serösen Exsudaten wird oft durch ihre lokale Vermehrung schnell ein so grosser Reichtum an Zellen geschaffen, wie er allein durch Auswanderung aus den Gefässen nicht entstehen könnte.

Die aus zahlreichen Follikeln zusammengesetzten Lymphknoten stellen im ganzen stationäre Niederlassungen dar; dennoch findet in den einzelnen Follikeln ein reger Wechsel der Individuen statt, indem mit dem Lymphstrom immer neue Elemente zugeführt und andere fortgetragen werden; auch erfolgt durch die Wand eine stete Emigration in das benachbarte Gewebe, wobei die Lymphzellen die Epithelien nicht nur auseinander drängen, sondern auch schädigen und zerstören, sodass in den Schleimhäuten „physiologische Wunden" entstehen (STÖHR), deren „Zweckmässigkeit" nicht recht ersichtlich ist. Infolge des ständigen Wechsels der Individuen in den Follikeln treten fortwährend Verschiebungen dieser kleinen Siedlungen ein, ja sie können nach STÖHR auch gelegentlich ganz verschwinden, sodass sowohl die MALPIGHI'schen Körper der Milz, als auch die Solitärfollikel der Schleimhäute und deren diffuse Infiltrationen zu mehr oder weniger temporären Gebilden werden.

Auf ihren Wanderungen lassen sich die Leukocyten ebenso wie die anderen Amöben von einem eigenartigen chemisch-physikalischen Ursinn leiten, der im Reiche der Protisten sehr verbreitet ist, und zu den Erscheinungen der positiven und negativen Chemotaxis führt. Ein Beispiel hierfür ist die sich täglich wiederholende physiologische Verdauungs-Leukocytose, bei der die Amöben in grossen Scharen den resorbierenden Organen und dem Blute zuströmen und dabei einen Teil der für den Körper bestimmten Nährstoffe für sich in Anspruch nehmen. Speziell nach eiweissreichen Mahlzeiten sind sie im Blute vermehrt, und auch für das Fett scheinen sie eine ausgesprochene Neigung zu besitzen; denn in den Chylusgefässen sieht man die zahlreich eingedrungenen Leukocyten mit Fetttröpfchen beladen, als be-

wegungslose Kugeln im Strome schwimmen. Auch pathologisch entstandenes Fett verschmähen sie nicht, und man trifft sie daher bei Erweichungsprozessen z. B. des Gehirns, mit Fettkörnchen vollgestopft als „Körnchenkugeln" an. In den Eiern leben sie als „Dotterkugeln", und in den Gängen der Milchdrüse sind sie als „Colostrumkörperchen" beschrieben worden; dass diese später bei Absonderung der richtigen Milch verschwinden sollen, beruht wohl nur darauf, dass das Drüsensekret alsdann reichlicher produziert und schneller nach aussen entleert wird, wobei natürlich auch die darin enthaltenen Leukocyten mehr verteilt werden; zu finden sind sie jedoch stets in der Milch.

In die Blutgefässe gelangen die Lymphzellen hauptsächlich auf zwei Wegen: mit jeder Diastole des Herzens werden sie aus den grossen Lymphstämmen der Brust in die Venen gesaugt, und in der Milz, wo den Kapillaren eine eigene Wandung fehlt, treten sie ebenfalls dauernd unmittelbar in das Blut über. Ausserdem aber können sie überall, wo es ihnen beliebt, z. B. im Knochenmark oder den Kapillarnetzen anderer Organe, in die Blutgefässe einwandern. Dieser Eintritt der Lymphzellen in das Blut ist aber für sie von verhängnisvoller Bedeutung, denn alsbald stellen sich Veränderungen ihrer Struktur ein, die im Gegensatz zu der heute allgemein geteilten Ansicht kaum eine „Weiterentwicklung", sondern vielmehr die Zeichen einer Degeneration sein dürften. — Wie alle Amöben besitzen auch die Lymphocyten ein helles, durchsichtiges und homogenes Protoplasma, das wie bei den anderen Amöben bei Einlagerung von Körnchen oft ein körnchenfreies „Ektoplasma" erkennen lässt, und einen rundlichen Kern, der oft ein Kernkörperchen und andere Verdichtungen seiner Substanz enthält. Dieser Typus findet sich nun im kreisenden Blute nur noch bei einem kleinen Teil (25%), während die grosse Mehrzahl verschiedene Stadien einer zunehmenden Entartung zeigt, die schliesslich mit dem Zerfall der Zellen endet.

Diese Veränderungen betreffen sowohl den Kern, wie

das Protoplasma. — Der Kern verliert seine runde Form, indem sich an ein oder mehreren Stellen Einschnürungen bilden, und schliesslich zerfällt er in einzelne Teile, die nur durch schmale Brücken oder überhaupt nicht mehr zusammenhängen. Dieser Vorgang der „Karyolyse“, der sich von der mitotischen Kernteilung bei der Fortpflanzung wesentlich unterscheidet, ist zweifelsohne als „Nekrobiose“ aufzufassen, zumal er sich ebenso typisch bei den absterbenden Zellen des Eiters und der zerfallenden Tuberkel findet, sowie bei den „Vorstufen“ der roten Blutkörperchen allgemein so gedeutet wird. Auch das Protoplasma erleidet Schädigungen seines vitalen Stoffwechsels, die sich durch das Auftreten von feineren und gröberen Körnchen in dem bisher homogenen Zellleibe anzeigen, analog der „trüben Schwellung“ der Organzellen und der Bildung feiner basophiler Körnchen in den roten Blutzellen, die GRAWITZ als „körnige Degeneration“ und als „ein sehr feines, sehr sicheres und sehr früh auftretendes Reagens auf protoplasmaschädigende Gifte“ bezeichnet hat.[4]) Auf diese Weise entstehen aus den bis zur doppelten Grösse der Erythrocyten und darüber herangewachsenen oder angeschwollenen rundkernigen, homogenen „Lymphocyten“ die gelapptkernigen und geteiltkernigen granulierten „Leukocyten“, während die „Übergangszellen“ und die sogenannten „Stammzellen“ mit ihrem schwach färbbaren, runden oder gelappten Kern und dem ebenfalls Farbstoffe ablehnenden Protoplasma gealterte Zellen darstellen, die schon absterben, ohne noch die vitale Energie zu einer Nekrobiose zu besitzen. Als letzter Rest der immer mehr an Lebensfähigkeit einbüssenden und schliesslich zerfallenden Leukocyten bleibt in den mikroskopischen Präparaten ein kleiner Haufen unregelmässig gestalteter Körnchen zurück, die ebenso wie die ähnlich gelagerten Kohleteilchen oder Bakterien lediglich durch ihre Anordnung die frühere Zugehörigkeit zu einer lebenden Zelle verraten; im fliessenden Blute bilden die verschieden grossen Trümmer einen Teil der „Blutplättchen“.

Somit dürfte das Blut nicht das eigentliche Element der parasitären Lymphzellen sein, wie auch GRAWITZ schon behauptet hat, sondern vielmehr die Lymphe, und ihre Bezeichnung als „Amöba seri“ erscheint daher zutreffender; doch möchte ich aus historischen Gründen jenen ersten Namen vorziehen.

Nicht alle in das Blut geratenen Amöben gehen jedoch darin zugrunde; vielmehr gelingt es einem Teil, in den nur mit einer einfachen Endothelschicht ausgekleideten Kapillaren (und wohl auch in den kleinen Arterien und Venen, besonders bei verlangsamter Zirkulation), sich mit ihrem klebrigen Protoplasmaleibe an die Wand zu heften und der schädigenden Flüssigkeit zu entfliehen, indem sie sich zwischen den Endothelien hindurchzwängen [5]). Als meist gelapptkernige und neutrophil granulierte „Wanderzellen“ durchziehen sie dann in den interzellularen Safträumen die Gewebe, bis sie von selber absterben oder chemotaktischen Einwirkungen folgend, zu „Exsudat-“ oder „Eiterzellen“ werden und der Vernichtung durch Bakterien anheimfallen.

Wenn heute die verschiedene Färbbarkeit der eingelagerten Granula zum Einteilungsprinzip der weissen Blutkörperchen erhoben worden ist, so dürfte daran soviel berechtigt sein, dass die zu Grunde liegende verschiedene chemische Zusammensetzung derselben eben ein Ausdruck des sich qualitativ ändernden Stoffwechsels der Zellen ist, und daher vielleicht Rückschlüsse auf die Natur desselben gestattet. Im übrigen glaube ich, ohne die Zahl und Schwierigkeit der Probleme unterschätzen zu wollen, dass die ganze komplizierte Systematik der weissen Blutzellen — HANS HIRSCHFELD zählte 1902 schon 6 normale und 8 pathologische Leukocytenformen im Blute auf — mehr für den Biologen und allenfalls den Zoologen von Interesse ist als für den praktischen Arzt; für mich wenigstens muss ich das offene Geständnis ablegen, das es mir unmöglich ist, mich unter all den Spezialisierungen und Widersprüchen der heutigen Leukocytenlehre zurecht zu finden.

Als charakteristisch für die grossen Schwierigkeiten, denen man beim Studium der Hämatologie begegnet, möchte ich hervorheben, dass EHRLICH „als das wichtigste Facit seiner jahrelangen farbenanalytischen Studien" nach GRAWITZ[6]) die Anschauung bezeichnet, dass „der Lymphocyt eine völlig abgeschlossene Zellspezies darstellt, die niemals in die granulierte Form übergeht, und ferner, worauf EHRLICH ebenfalls besonderes Gewicht legt, keine aktive Beweglichkeit gegenüber den polynukleären Zellen zeigt". Ebenfalls nach GRAWITZ[7]) ist aber die aktive Bewegung der Lymphocyten „von JOLLY in direkter Beobachtung als tatsächlich vorhanden nachgewiesen", und es kann „somit für Lymphocyten die strenge in sich abgeschlossene Stellung wie sie EHRLICH für das morphologische und biologische Verhalten dieser Zellen annimmt, nicht mit den objektiven Tatsachen in Einklang gebracht werden"! Unter solchen Umständen ist es sehr erklärlich. dass auch die zahlreichen Dii minores sich mehr widersprechen als bestätigen; was der eine als „unreif" und „Jugendform" bezeichnet, ist dem andern „Alterserscheinung"; und was dieser als Regeneration ansieht, gilt jenem als sicheres Zeichen der Degeneration. Ja „es haben verschiedene Autoren vielfach unter demselben Namen vollständig differente Dinge beschrieben; und daher ist eine wirklich beklagenswerte Begriffsverwirrung entstanden" [8]). Der Aussenstehende mag solche Vergeudung nützlicher Arbeitskraft beklagen — wundern kann er sich aber nicht darüber; findet er doch in der Hämatologie einen Teil der elementarsten Grundanschauungen der allgemeinen Physiologie und Pathologie geradezu auf den Kopf gestellt!

So dürfte es allgemein als selbstverständlich gelten, dass, wenn überhaupt zwischen grossen und kleinen Zellen eines Gewebes ein verwandschaftlicher Zusammenhang besteht, dann die kleineren die jüngeren sind und zu den grossen heranwachsen; in der Hämatologie sollen aber die grössten Zellen die „unreifen Jugendformen" der kleineren Normoblasten und

Normocyten, ja sogar der allerkleinsten „einkernigen, basophilen lymphocytenartigen" Zellen sein.

Ausdrücklich betont GRAWITZ[9]): RUBINSTEIN'S „Ansicht indes, dass die grossen Formen sich aus den kleinen entwickeln, kann nicht beigepflichtet werden". Und an einer andern Stelle[10]) heisst es: „Die erste Gruppe zeigt nur mononukleäre Elemente, und die grossen Formen dieser Gruppe müssen als die jugendlicheren, unreiferen, phylogenetisch tiefer stehenden gegenüber den granulierten angesehen werden" (die durchweg kleiner sind). Ferner schreibt PAPPENHEIM: „Nach unseren Anschauungen sind die Gigantoblasten mit ganz grossem Kern sehr junge Zellen, also z. B. auch eben aus dem Teilungsprozess hervorgegangene". — Nach STOEHR[11]) sind „absterbende Zellen charakterisiert durch Volumabnahme von Kern und Protoplasma, welch letzteres oft am Rande angenagt erscheint, und sich stärker färbt, während im Kerne die chromatische Substanz entweder abnimmt oder in Form unregelmässiger, homogen sich färbender Brocken erscheint". Auch PAPPENHEIM[12]) urteilt: „Je grösser also im Verhältnis zum Plasmasaum, je zarter gefärbt er (d. h. der Kern) ist, und je gegliederter und distinkter sein Gerüst erscheint, desto juveniler ist die Zelle, und umgekehrt." Dagegen GRAWITZ[13]) „Je chromatinärmer und strukturloser dabei der Kern ist, um so unreifer ist die Zelle". — Bei den menschlichen Körperzellen gilt allgemein eine Vielteilung des Kernes, zumal die amitotische, als pathrologisch oder als Zerfallserscheinung: in der Hämatologie wird die amitotische Einkerbung, Einschnürung und Zerteilung des Leukocytenkernes als physiologische „Entwickelung" und „Reifung" bezeichnet. — In der gesamten Biologie der Pflanzen und Tiere wie auch im praktischen Leben versteht man unter „Reifung" die letzten Stadien der aufsteigenden Entwickelung, die unmittelbar zur vollen Entfaltung und Betätigung der Lebensfunktionen führen, und die bei allen höheren Zellen an die Gegenwart eines gesunden Kernes gebunden sind; in der Hämatologie dagegen bezeichnet man damit die Ausstossung und definitive

Auflösung des Kernes, was man sonst allgemein als Sympton des beginnenden oder vollendeten Todes betrachtet. So sagt GRAWITZ[14]) „sodass zum normalen Reifungsprozess neben der Entkernung auch eine Verkleinerung vieler Erythroblasten gehört". — Unübertreffbar endlich dürfte die Hypothese sein, dass sowohl die Erythrocyten, die keinen Kern und ein ausgesprochen eosinophiles Protoplasma besitzen, als auch die polynukleären neutrophilen Leukocyten mit „intensiv färbbarem" Kern, ferner die „kleinen einkernigen basophilen lymphocytenartigen" mit einem Kern, der sich „durch starke Färbbarkeit auszeichnet", und schliesslich auch die eosinophil granulierten Leukocyten alle von einer gemeinsamen „Stammzelle" des Knochenmarkes herkommen, die einen doppelten bis dreifachen Durchmesser der gewöhnlichen roten Blutkörperchen hat. „Diese grosse Zellform präsentiert sich meist mit einem schwach basophilen Protoplasma, das selbst im lebensfrisch gewonnenen Mark äusserst fragil aussieht, keine so scharfen Ränder besitzt wie andere Zellen. Der Kern ist äusserst blass, chromatinarm und nimmt bei ZIEMANN'scher Färbung einen fleckenweissen diffusen Farbenton an. Diese Zellen sind unter verschiedensten Namen als „grosse Lymphocyten" (EHRLICH und FRÄNKEL), als „Markzellen" (TROJE), „unreife Zellen" (E. GRAWITZ), und „Myeloblasten" (NÄGELI) bezeichnet worden.[15]) Ferner heisst es von ihnen[16]): „dass diese Zellen ebenso wie die grossen farblosen Markzellen infolge ihrer sehr fragilen Konstitution am schnellsten nach dem Absterben zerfallen, sodass man um so weniger Chancen sie zu finden hat, je längere Zeit seit dem Tode verflossen war." Trotzdem halten sich die aus ihnen entstandenen absterbenden oder gar schon toten Erythrocyten noch 3—4 Wochen im strömenden Blute! — Ich glaube, nach dieser Beschreibung wird jeder Unbefangene diese „äussert fragilen" Zellen nicht als „unreife Jugendformen", sondern als die allerältesten Zellen einschätzen.

Wenn alle diese Angaben nicht in einem ernsten wissenschaftlichen und anerkannt erstklassigen Buche ständen, so wäre man wirklich versucht, sie für eine Parodie auf die

Entwickelungsgeschichte zu halten! — Einigermassen verständlich werden diese in einer „exakten“ Wissenschaft wohl einzig dastehenden Verhältnisse durch folgende Bemerkung von GRAWITZ[17]): „Gerade in diesen Fragen spielt die subjektive Auffassung der einzelnen Beobachter über die Bedeutung der verschiedenen Zellformen eine grosse Rolle, sie ist auch für die Entwirrung der vielen Rätsel, welche uns z. B. die farblosen Zellen des Knochenmarkes mit ihrem regellosen Nebeneinander bieten, durchaus nötig, nur ist es bedauerlich, dass dieser Subjektivismus sich oft schon in gewissen Erstlingsarbeiten in einer Weise ausprägt, die nur geeignet ist, die schon an sich sehr komplizierte Leukocyten-Frage noch komplizierter zu gestalten.“

Trotzdem müssen auch wir in dieser Erstlingsarbeit durchaus auf dem notwendigen Rechte der selbständigen Auffassung bestehen; da wir aber nicht zu einer „subjektiven“ sondern zu einer „objektiven“ Ansicht gelangen wollen, und es uns dabei auch um eine Vereinfachung der Leukocytenfrage zu tun ist, so ziehen wir die Prinzipien der allgemeinen normalen und pathologischen Histologie denen der heutigen Hämatologie vor, zumal diese nach dem eigenen Urteil von GRAWITZ[18]) „wohl sehr wichtige Beiträge zur Lösung dieser schwierigen Frage, nimmermehr aber ihre Lösung selbst bringen kann“.

Bevor wir nun unsern Gang durch das Labyrinth der modernen Leukocytenlehre antreten, müssen wir einen leitenden Faden zu gewinnen suchen, der uns dauernd mit der Aussenwelt — der allgemeinen Histologie — in Verbindung hält und uns jederzeit eine Orientierung ermöglicht. Nun befinden wir uns in Übereinstimmung mit EHRLICH und GRAWITZ, wenn wir dabei vier Hauptpunkte festhalten: 1. die Größe der Zellen, 2. die Beschaffenheit nach Gestalt und Färbbarkeit des Kernes, 3. des Protoplasmas, und 4. der eingelagerten Granula. Zwischen diesen Faktoren dürften folgende Beziehungen obwalten, die wir der allgemeinen Histologie entnehmen:

Kleine Zellen sind jünger als grosse derselben Art. — Kleine Zellen können zu grossen werden: erstens physiologisch durch normales Wachstum, zweitens pathologisch durch aktive Schwellung (Entzündung) oder durch passive Quellung.

Kleine Kerne derselben Zellart sind jünger als grosse. Kleine Kerne können zu grossen werden: erstens physiologisch durch normales Wachstum, zweitens pathologisch durch aktive Entzündung oder passive Quellung; Verkleinerung grosser Kerne bedeutet Alter oder Krankheit. Auch die amitotische Einschnürung und Teilung des Kernes in mehrere ungleiche Teile ist pathologisch, sofern ihr nicht eine Teilung der ganzen Zelle in lebensfähige Tochterzellen folgt; die Kernteile der „polynukleären" Leukocyten sind daher Zeichen einer Zelldegeneration. Gesunde Kerne färben sich gut und gleichmässig, abnehmende Färbbarkeit kann auf Alter oder Krankheit beruhen; keinesfalls sind grosse, schwach oder ungleichmässig sich färbende Kerne jünger und funktionskräftiger als kleine und gut färbbare derselben Zellart.

Das Protoplasma des normalen Lymphocyten ist (relativ) homogen und basophil. Seine Menge kann zunehmen: erstens physiologisch durch Wachstum, zweitens pathologisch durch aktive Schwellung oder passive Quellung; Abnahme der Färbbarkeit deutet auf Alter oder Krankheit. Große Zellen mit reichlichem, aber schwach färbbarem Protoplasma können nicht die Jugendformen kleiner Zellen mit wenig aber gut färbendem Zellsaft sein, sondern eher umgekehrt.

Körnige Einlagerungen sind physiologisch: erstens als von aussen aufgenommene und noch nicht verarbeitete Fremdkörper (Nahrungsstoffe), zweitens als intermediäre Stoffwechselprodukte, und drittens als noch nicht ausgeschiedene Endprodukte des Stoffwechsels. In allen diesen Fällen finden sie sich in sonst als gesund erkennbaren Zellen, treten eventuell nur vorübergehend auf und sind oft als Fremdkörper ohne weiteres zu diagnostizieren. Pathologisch sind die Einlagerungen, wenn sie nicht von aussen aufgenommen, sondern in der Zelle selbst entstanden sind, und nicht wieder ver-

schwinden, sondern zunehmen, während die Zelle selbst Zeichen einer gestörten Lebenstätigkeit bietet. Die Granula der weissen Blutzellen sind demnach analog der „körnigen Degeneration" der roten Blutkörperchen und der „trüben Schwellung" der Organzellen Produkte einer vorübergehenden Entzündung oder die Symptome fortschreitenden Verfalls, keinesfalls aber Zeichen einer normalen aufsteigenden Entwickelung. — Praktischen Wert haben die Körnchen nicht an sich, sondern bestenfalls durch ihre differente chemische Zusammensetzung, die an ihrer verschiedenen Färbbarkeit erkennbar wird. Da die Hämatologen aber noch nicht unter sich selber einig sind, ob die basophilen, neutrophilen und acidophilen Granula auseinander hervorgehen, oder ob sie unabhängig von einander und neben einander als spezifische Reaktionen gleichartiger Zellen auf verschiedene oder ungleichartiger Zellen auf dieselben Reize entstehen, so müssen wir diese wichtige Grundfrage vorläufig noch den Biologen überlassen, und können nur der Hoffnung Ausdruck geben, dass ihre Arbeit zu praktisch verwendbaren Ergebnissen führt.

Nach solchen Gesichtspunkten, die der Wirklichkeit wenigstens etwas besser entsprechen dürften, als die heute bei den hämatologischen Entwickelungs-Hypothesen massgebenden subjektiven Auffassungen, würde die Entstehung und die Verwandtschaft der einzelnen Leukocytenformen festzustellen sein. Einen Versuch in dieser Richtung deutet die am Schluss beigefügte Übersicht an, die jedoch nichts weiter sein will als eben ein Versuch, auf Grund der naturgemäss beschränkten histologischen Kenntnisse eines praktischen Arztes die verschiedenen Leukocytenformen begrifflich so zu ordnen, wie sie in Wirklichkeit wohl mit einander in Beziehung stehen können. Wieweit dieser Entwurf brauchbar ist, darf dem Urteil der Fachgelehrten überlassen bleiben, — jedenfalls sieht der wahre „Stammbaum" der Leukocyten erheblich anders aus, als ihn GRAWITZ in seinem Lehrbuch konstruiert hat. —

A priori ist es ja durchaus möglich, dass die Leukocyten sich den empirischen Gesetzen der allgemeinen Histologie

nicht unterordnen, und dass die bei ihnen vorkommenden Formen und Eigenschaften eine ganz andere und sogar die entgegengesetzte Bedeutung haben als die entsprechenden Qualitäten aller anderen Zellen des menschlichen Körpers; da wir aber nach wissenschaftlicher Erkenntnis streben, so müssen wir zunächst von dem uns Bekannten ausgehen und zusehen, ob das Unbekannte irgendwie Beziehungen erkennen lässt oder ihm ähnlich ist, was an ihm „wahrscheinlich" ist. Da nun die Hämatologen unter Abweichung von allem bisher Erkannten vorgegangen sind, und anstatt zu weiteren Erkenntnissen, zu Widersprüchen mit sich selbst und der Wirklichkeit gekommen sind, so dürfte der Versuch nicht völlig aussichtslos sein, auf Grund und nach Massgabe unseres sonstigen Wissens das Wesen der Leukocyten-Entwickelung zu verstehen. Wir wollen daher an der Hand unseres Leitfadens nunmehr den Hämatologen in ihr Lehrgebäude folgen.

Schon über die Herkunft der Leukocyten im engeren Sinne, der „weissen Blutkörperchen", herrscht unter den Fachgelehrten nur im allgemeinen Einigkeit. Hören wir darüber wieder GRAWITZ selber.[19]) „Die Lymphocyten stammen in erster Linie aus dem gesamten lymphatischen Apparate des Körpers. Sie entstehen also nicht, wie man früher annahm, lediglich in den Lymphdrüsen, sondern ebenfalls in all den verschiedenen follikulären Apparaten der Organe, die sich besonders im Verdauungskanal so zahlreich finden, angefangen von den Tonsillen bis zu den solitären und PEYER'schen Drüsen des Darmes. In gleicher Weise funktionieren auch die Follikel der Milz. Die Lymphocyten entstehen in den Keimzentren des lymphoiden Gewebes durch Mitose grosser Zellen (FLEMMING, BENDA u. a.) und gelangen zum Teil durch Ausschwemmung, also passiv, in den die Lymphdrüsen durchspülenden Strom der Lymphe und werden schliesslich durch den Ductus thoracicus in das Venenblut entleert".

„Die polynukleären neutrophilen Zellen stammen zum grössten Teile, nach EHRLICH ganz allgemein, aus dem Knochenmarke. Hier finden sich jederzeit eine grosse

Menge von mononukleären Zellen mit neutrophiler Körnung, deren Kerne rund, eingebuchtet oder gelappt, stets aber viel chromatinärmer sind, als bei den polynukleären, während die Granulationen noch feiner und dichter erscheinen als bei den letzteren.

Diese einkernigen neutrophilen Vorstufen werden jetzt allgemein nach EHRLICH „Myelocyten“ genannt. Nach PAPPENHEIM und HIRSCHFELD entstehen diese Zellen ihrerseits aus granulationsfreien Markzellen, und wir kommen bei der Stammesgeschichte dieser wichtigen Leukocytenform wieder auf dieselbe grosse einkernige Mutterzelle zurück, die wir auch bei den Erythroblasten als Stammzelle ansprechen mussten“.

„Die eosinophilen Zellen sind in ihrer Abstammung noch nicht sicher erforscht....... Die Bildungsstätte dieser Zellen ist nach EHRLICH in der Norm das Knochenmark, und zwar finden wir hier zahlreiche einkernige eosinophile Zellen verschiedener Grösse, die man als „eosinophile Myelocyten“ (ENGEL) bezeichnet hat. Diese Zellen können sich mitotisch vermehren, wie zuerst H. F. MUELLER, später PAPPENHEIM, HIRSCHFELD u. a. gefunden haben, und es dürfte kaum ein Zweifel darüber sein, dass diese mononukleären Eosinophilen des Markes ebenso die unmittelbaren Vorstufen der zirkulierenden polynukleären bilden, wie wir dies bei den Neutrophilen des Markes sahen. Äusserst mannigfaltig sind die Kernfiguren, die man an diesen Zellen des Markes sieht, mit Übergängen von der jungen einkernigen in die ältere mehrkernige Form.

Von MARWEDEL ist dieser Übergang der eosinophilen Zellen des Markes in solche des zirkulierenden Blutes beim Kaninchen eingehend beschrieben worden.

Schwieriger ist die Frage zu entscheiden, wie diese mononukleären Formen entstehen. Nach Beobachtungen von PAPPENHEIM und HIRSCHFELD gehen die eosinophilen Granula aus den basophilen[20]) hervor, ähnlich wie sich das reife oxyphile Hämoglobin aus basophiler Vorstufe entwickelt. Diese basophilen Granulationen sind nun im menschlichen

Marke meines Erachtens lediglich als vorgeschrittene Differenzierungen des ursprünglich homogenen Protoplasmas aufzufassen, denn es sind im gesunden, lebensfrisch fixierten Marke die basophilen Granula kaum jemals so distinkt hervortretend, wie die eosinophilen; sie heben sich vielmehr von dem intensiv basophil gefärbten Grunde nur undeutlich ab, und bei manchen Zellen ist es überhaupt schwer zu sagen, ob sie homogenes oder granuliertes Protoplasma haben.

Diese Zellen mit dem sehr dichten, intensiv gefärbten homogenen Protoplasma und meist grossem Kerne zeigen alle möglichen Übergänge zu der grossen basophilen Stammzelle, und wir kommen also auch bei dieser Entwickelungsreihe auf diese gemeinsame Mutterzelle der Erythroblasten, der Neutrophilen und somit auch der Eosinophilen zurück".

„Werfen wir einen Rückblick auf die farblosen Zellen des Knochenmarkes, so können wir durchweg zwei Typen unterscheiden: 1. die mit homogenem Leibe, 2. die granulierten. Die erste Gruppe zeigt nur mononukleäre Elemente, und die grossen Formen dieser Gruppe müssen als die jugendlicheren, unreiferen, phylogenetisch tiefer stehenden gegenüber den granulierten angesehen werden. Je chromatinärmer und strukturloser dabei der Kern ist, umso unreifer ist die Zelle. Diese grosse Zellgruppe wegen ihrer Einkernigkeit und Homogenität als „lymphoide" oder gar „lymphatische" Gruppe der zweiten als „myeloider" Gruppe gegenüber zu stellen, liegt meines Erachtens nicht der geringste Grund vor, vielmehr sind gerade durch diese Trennung die grössten Verwirrungen in der Literatur entstanden, wie wir besonders bei Besprechung der Leukaemie sehen werden.

Tatsächlich lässt sich eine Scheidung der beiden Typen in praxi garnicht durchführen, denn in dem normalen (und auch im leukocytotischen) Marke überwiegen bei weitem der Zahl nach die Übergangsformen, welche ihr ursprüngliches homogenes Protoplasma noch deutlich erkennen lassen, aber teils gruppenweise, teils verstreut die ersten Granulationen

erkennen lassen, also im Begriffe stehen, von der Vorstufe zur granulierten Form heranzureifen.

Ich möchte daher glauben, dass die so übermässig komplizierte Lehre von den Markzellen sich in sehr viel einfacherem Gewande darstellt, wenn man sie des überreichlichen und verwirrenden Zierrates einer Nomenklatur entkleidet, die zum Teil von unrichtigen Prämissen ausgeht, zum Teil auf den durchaus nicht gleichartigen Verhältnissen des tierischen und embryonalen Markes basiert und daher Begriffe geschaffen hat, die das Verständnis eher erschweren als fördern".

Hier wollen wir nun einmal Halt machen und als Hauptsache festhalten, dass nach Angabe der Hämatologen die farblosen Zellen des Blutes im wesentlichen aus zwei Quellen stammen: dem lymphatischen Apparat und dem Knochenmark; ersterer liefert die 25% Lymphocyten, und dieses alle anderen Zellarten, und zwar nicht nur die in die Zirkulation übertreten, sondern auch die im Knochenmark verbleiben. Diese Lehre erscheint ungemein einfach und wahrscheinlich, und gilt daher auch heute als unantastbares Dogma, das erhaben ist über jede Kritik. Dennoch wird der unbefangene Leser bemerkt haben, dass diese Einfachheit nur erreicht worden ist durch Ignorierung elementarster biologischer Erfahrungstatsachen, und dass die äusserlich imponierende Einheitlichkeit die krassesten Widersprüche im Innern verdeckt. Wir müssen daher die einzelnen Punkte, soweit sie die Genese der Leukocyten betreffen, näher darauf prüfen, was an ihnen tatsächlich beobachtet oder wenigstens wahrscheinlich ist, und was nur auf „subjektiver Auffassung" beruht.

Während GRAWITZ alle die verschiedenen „Markzellen" deswegen, weil sich zahlreiche Zwischenformen finden, die eine Scheidung in praxi garnicht zulassen sollen, von einer einzigen Stammzelle ableitet, vindiziert er merkwürdigerweise mit anderen Hämatologen den so sehr einfach und vollkommen gleich gestalteten Lymphocyten einen doppelten Ursprung: im normalen Blute sollen sie passiv eingeschwemmte

Lymphzellen sein, und im Knochenmark wie auch im leukämischen Blut „autochthone Markzellen". Trotzdem diese Hypothese sich nicht etwa in irgend einer Erstlingsarbeit, sondern in den Werken angesehener Autoritäten findet, so will es uns doch scheinen, als ob „gerade durch diese Trennung die grössten Verwirrungen entstanden" sind, — denn nun wissen die Hämatologen selber nicht, was eigentlich ein „Lymphocyt" ist!

So stellt nach EHRLICH, wie schon erwähnt, der Lymphocyt „eine in sich abgeschlossene Zellspezies dar, welche niemals in die granulierte Form übergeht." Andererseits schreibt GRAWITZ[21]) gerade mit Beziehung hierauf: „Bei objektiver Prüfung dieser Ansichten ergeben sich grosse Schwierigkeiten schon bei der ersten Vorfrage, welche Zellform es denn eigentlich ist, die den einheitlichen, streng abgeschlossenen Typus nach EHRLICH bildet. Wir finden nämlich erstens im Knochenmarke viele Zellen von verschiedener Grösse mit homogenem, basophilem Protoplasma und einfachem rundem Kerne, die, wie ARNOLD zuerst nachwies, ganz unzweifelhaft keine aus dem Lymphapparat eingeschwemmten Lymphocyten, sondern sicher myelogenen Ursprungs sind, da (!) man kontinuierliche Übergänge der grossen basophilen Formen in diese kleinen (!) stets verfolgen kann. Wir haben ferner im Blute die sogenannten Übergangszellen, welche ebenfalls in Bezug auf Protoplasma und Kern die Merkmale der Lymphocyten zeigen. Dass diese letzteren Zellen in neutrophile Leukocyten übergehen können, wird als sicher angenommen und auch von EHRLICH selbst zugegeben; sie werden aber trotz ihrer Ähnlichkeit mit grossen Lymphocyten von EHRLICH nicht als solche anerkannt, sondern als Abkömmlinge des Knochenmarkes betrachtet, die in unreifem Zustande ins Blut gelangen."

„Selbst die Autoren, welche im übrigen die strenge Scheidung der Lymphocyten von den granulierten Zellen mit EHRLICH aufrecht erhalten, erkennen die Schwierigkeiten an, welche der konsequenten Durchführung dieser Idee im Wege

stehen, denn hiernach genügt zur Definition eines Lymphocyten nicht bloss das oben beschriebene morphologische Verhalten, auch gibt es kein spezifisches Färbeverfahren zur Erkennung eines Lymphocyten, sondern nur diejenige mononukleäre Zelle mit basophilem Protoplasma ist ein Lymphocyt, die sich niemals in eine andere Zellform umwandelt."

„Ausser dieser Schwierigkeit, den Typus „Lymphocyt" im Sinne EHRLICH's präzise zu definieren und zu diagnostizieren ist zweitens die Tatsache zu berücksichtigen, dass im Knochenmarke viele mononukleäre basophile Zellen grosser und kleiner Form, mit grossen und kleinen Kernen vorkommen, die mannigfache Übergangsformen zeigen und unzweifelhaft hier gebildet sind. Diese Markzellen haben alle Merkmale echter Lymphocyten, wie besonders ARNOLD schon früher betont hat. Hiermit ist natürlich noch nicht die Frage beantwortet, ob diese sogenannten Lymphocyten des Markes auch in die Blutbahn gelangen, oder ob nicht die zirkulierenden Lymphocyten trotzdem, wie EHRLICH annimmt, lediglich aus den lymphatischen Apparaten stammen.

Zur Entscheidung dieser Frage haben BIEDL und DECASTELLO bei Hunden die Einfuhr von Lymphocyten in das Blut durch Anlegung einer Lymphfistel am Ductus thoracicus, zum Teil auch die Einfuhr aus der Milz durch gleichzeitige Exstirpation derselben unterbrochen und hierdurch tatsächlich ein erhebliches Absinken der Lymphocytenzahl im Blut bewirkt. Indes ging diese Veränderung stets sehr schnell vorüber und war meist von einer Vermehrung der Leukocyten gefolgt, trotzdem die Lymphe stetig abfloss und eine Stauung mit Übertritt von Lymphocyten direkt ins Blut auszuschliessen war.

Diese Versuche sprechen also sehr für die Annahme, dass auch aus dem Knochenmarke den Lymphocyten gleichende Zellen in das Blut eingeführt werden, falls man nicht annehmen will, dass alle diese Lymphocyten aus den Drüsen aktiv ins Blut gewandert seien."

(Hier müssen wir einschalten, dass wir diese von GRAWITZ gezogene Folgerung nicht anerkennen können. — Dass im Knochenmarke wegen seiner anatomischen Verhältnisse Lymphe und Lymphzellen sich den „Markzellen“ beimischen, ist nur selbstverständlich und obendrein durch die Anwesenheit von Lymphocyten im Marke direkt bewiesen, sodass es hierüber keiner Experimente bedarf. Ob aber diese Lymphocyten aus dem Knochenmark auch in die Zirkulation gelangen, ist eine andere Frage, die ich für die grosse Mehrheit aus später anzuführenden Gründen verneinen möchte, und die durch den obigen Versuch keinesfalls eindeutig beantwortet wird. Schon die paradoxe Tatsache, dass trotz der verminderten Zufuhr die Menge der Lymphocyten später grösser war als vorher, zeigt, dass dabei komplizierte Vorgänge im Spiele sind. Die Annahme vollends, dass dieser Überschuss, ja dass überhaupt Lymphocyten aus dem Marke stammen, wird dadurch nicht bewiesen. Denn wie beim Menschen führt im allgemeinen auch beim Hunde der Ductus thoracicus nur einen Teil, allerdings den grössten, der Lymphe dem Blute zu, und selbst nach Entfernung der Milz ist es daher nicht auszuschliessen, dass nicht an anderen Stellen — nicht nur in den „Drüsen“ — eine Einwanderung von Lymphzellen stattfindet. Aber selbst wenn dies nicht der Fall ist, bleibt immer noch die Kardinalfrage offen, ob die aus dem Knochenmark in das Blut übertretenden farblosen Zellen vom Lymphocytentypus spezifische Zellen des Markgewebes oder nur durchwandernde Lymphzellen sind. — Wenn also dieser Versuch wirklich zu dem von GRAWITZ genannten Zweck angestellt worden ist, dann reiht er sich der grossen Zahl solcher Versuche an, die vielleicht unterblieben wären, wenn die Experimentatoren sich vorher durch wirklich exakte Gedankenoperationen über die Richtigkeit und Berechtigung ihrer Frage und die Chancen des Versuchs orientiert hätten — nicht das Experimentieren bringt uns vorwärts, sondern das Denken!)

Im gesunden Blute lässt GRAWITZ offenbar nur einen

kleinen Teil der Lymphocyten dem Knochenmark entstammen, dagegen bezeichnet er die Lymphocyten bei der Leukaemie, wo sie 80, 90 und mehr Prozent aller weissen Blutzellen ausmachen. sämtlich bis auf eine unbestimmt kleine Quote als „lymphocyten-ähnliche“ autochtone Markzellen, obgleich es „dem Lymphocyten im zirkulierenden Blute nicht anzusehen ist, ob er lymphatischen oder medullären Ursprungs ist“[22]). So kommt GRAWITZ schliesslich zu dem Resultat[23]), dass, wenn man überhaupt „diese sogenannten lymphatischen Zellen im normalen Mark“ als Lymphocyten bezeichnen will, „man diesen letzteren Begriff anders als bisher und besonders im strikten Gegensatz zu der Anschauung von EHRLICH als eine mononukleäre homogene Jugendform der gekörnten Leukocyten definieren“ müsse, „denn nichts ist im Mark leichter zu beobachten, als dieser Übergang der basophilen homogenen in die granulierte Form“. — Diese Definition schliesst nun aber, wie wir ausdrücklich hervorheben möchten, da es GRAWITZ übergeht, prinzipiell auch die Entstehung der granulierten Leukocyten aus den homogenen Lymphocyten des zirkulierenden Blutes ein.

Nach dem allgemeinen Urteil der Hämatologen gelten jedoch als Vorstufen der polynukleären neutrophilen Blutzellen die einkernigen Myelocyten. Dagegen wäre nichts einzuwenden, wenn GRAWITZ nicht betonte, dass deren Kerne „stets viel chromatinärmer sind als bei den polynukleären“. Da wir nun wohl einen runden oder eingebuchteten oder gelappten Kern als Vorstufe eines geteilten, aber nicht einen viel chromatinärmeren Kern als „Jugendform“ eines anderen betrachten können, dessen „Substanz sich intensiv mit allen basischen Stoffen färbt“ so können wir unmöglich die einkernigen Markzellen als unreife Vorstufen der geteiltkernigen Blutzellen anerkennen. Aus demselben Grunde müssen wir auch die Hypothese ablehnen, dass die sogenannten „Übergangszellen“ des Blutes mit ihrem „blassen, schwach basophil färbbarem Protoplasma“ und einem „ziemlich grossen, gelappten Kern, der sich viel schwächer färbt als der

Lymphocytenkern" [24]) und somit auch als der Leukocytenkern, Vorstufen der Leukocyten sind. Diese Zellen können sehr wohl alte Lymphocyten, aber keine jungen Leukocyten sein.

Die Myelocyten sollen nun ihrerseits nach GRAWITZ durch ein oder zwei Zwischenformen (siehe seinen „Stammbaum") entstanden sein aus einer grossen homogenen einkernigen Markzelle, deren genauere Beschreibung bereits oben nach GRAWITZ zitiert wurde. Da diese Zelle aber grösser ist als alle anderen, und so fragil, dass sie zu allererst bei der Präparation zerfällt; da ferner ihr Kern und Protoplasma nur äusserst schwach, ungleichmässig und unbestimmt Farben annimmt, so kann sie bestenfalls ebenso wie die ähnlich sich verhaltenden Megaloblasten und Megalocyten eine dekrepide Altersform sein, aber keine jugendliche, noch entwickelungsfähige Vorstufe anderer Zellen.

Demnach müssen wir die Abstammung der geteiltkernigen, neutrophil gekörnten Leukocyten des Blutes von den sogenannten Markzellen, insbesondere von der grossen fragilen „Stammzelle", als den bisher bekannten biologischen Tatsachen widersprechend ablehnen.

Wenn aber auch die Hämatologen mit diesen recht wenig „exakten" Spekulationen Recht hätten, so wäre damit das Wesen der Leukocyten noch nicht erklärt. Denn wenn diese Körperzellen sein sollen, dann müssen sie zu einem normalen Gewebe des Körpers gehören, und zwar zu dem ihrer Mutterzelle. Welchem Gewebe aber die sogenannte „Stammzelle" des Knochenmarkes angehört, darüber schweigen sich unsere Hämatologen aus; denn die Bezeichnung derselben als „autochthone Markzelle" ist doch nur eine rein lokale und keine histogenetische Charakterisierung. Die Einordnung dieser Zelle unter eine der bekannten Gewebsarten ist auch ganz unmöglich, da sie einen völlig isolierten Typus für sich darstellt, und im Knochenmark ohne jeden Zusammenhang mit dessen Gewebselementen in verhältnismässig kleiner Anzahl mitten unter all den andern ebenfalls regellos neben einander

lagernden Zellen sich findet. Die Behauptung, alle diese Zellen seien hier gebildet und daher „myelogenen Ursprungs“ oder „authochthone Markzellen“, bezieht sich nur auf ihre Eigenschaften und nicht auf ihre Herkunft, und genügt also nicht zur Definition dieser Zellen als körperlicher Elemente. — Der Beweis, dass die Leukocyten Körperzellen sind, würde also auch bei ihrer legitimen Abstammung von den „Markzellen“ erst noch zu erbringen sein. Dasselbe gilt natürlich in Bezug auf die Erythrocyten, solange auch für diese die Zellhaufen im Knochenmark als Geburtsstätte und Stammgewebe ausgegeben werden.

Aber selbst wenn nun dekretiert würde, dass die zusammenhanglos im Knochenmark liegenden Zellen die spezifischen Gewebszellen des Blutgewebes mit flüssiger Interzellularsubstanz sind — eine kühne Ausdrucksweise, die man nach dem Vorgange von VIRCHOW wohl auf das strömende Blut mit seinen Zellen anwenden kann —, so würde auch damit nichts weiter erreicht sein als die Statuierung eines monströsen Gewebes, das an Vielgestaltigkeit und metaplastischer Fähigkeit seiner Elemente in der Histologie des gesamten Tier- und Pflanzenreiches seines Gleichen nicht findet. Dabei würde es auch weiter ganz rätselhaft bleiben, wie der Blutstrom, der doch nicht denken kann, und insbesondere von den Spekulationen unserer modernen Teleologen keine Ahnung hat, es fertig bringt, unter all den so verschiedenen Zellen dieses Blutgewebes nur gerade je eine Art der roten und weissen Blutkörperchen heraus zu suchen und mit sich fort zu nehmen, während er die andern ruhig liegen lässt! Dass die Megaloblasten, Megalocyten und die leukocytären Riesenzellen nicht ausgeschwemmt werden, könnte man verstehen, da sie im Verhältnis zu dem Lumen der Kapillaren einen zu grossen Durchmesser besitzen; warum aber die viel kleineren kernhaltigen Erythroblasten und besonders die einkernigen granulierten Myelocyten, die gegenüber den vielkernigen „bei weitem der Zahl nach überwiegen“, nicht in den Kreislauf mitgenommen werden, ist weder mechanisch noch biologisch zu verstehen.

Aber mit dieser Schwierigkeit ist die „Gewagtheit“ der Ausschwemmungs-Hypothese erst zum Teil gekennzeichnet, und das schwerste Kunststück bleibt noch zu interpretieren: die „Markzellen“ befinden sich nämlich garnicht innerhalb, sondern ausserhalb der Blutbahn! Diese ist aber nach allgemeiner Ansicht der Anatomen[25]) hier überall geschlossen, indem die arteriellen Kapillaren unter trichterförmiger Erweiterung unmittelbar in die venösen übergehen; die Markzellen jedoch lagern zwischen den Maschen eines feinen bindegewebigen Netzwerkes, das wohl mit seinen Balken aber nicht durch seine Hohlräume mit den Blutgefässen zusammenhängt. Dass nun durch die trennende Endothelschicht der Kapillarwand lebende, aktiv bewegliche Leukocyten in das Blut dringen können, ist ohne weiteres einzusehen, wie aber täglich eine Billion[26]) kernloser, toter Erythrocyten physiologisch durch die geschlossene Gefässwand, ohne Zerreissung derselben und damit verbundene Blutung, in die Blutbahn eingeschwemmt werden kann, dies Wunder muss ebenfalls den „exakten“ Hämatologen zur Erklärung überlassen bleiben — dem praktischen Arzt versagen auch hierbei Wissen und Phantasie!

Nebenher müssen wir auch dem Zweifel darüber Ausdruck verleihen, ob denn wirklich das Knochenmark imstande ist, täglich eine Billion (Millionen mal eine Million) roter Blutkörperchen, die einen Raum von 100 ccm einnehmen, zu erzeugen und in den Kreislauf abzugeben.

Vorläufig müssen wir demnach auf Grund unseres heutigen Wissens die Markzellen wie oben aus biologischen Gründen für die weissen, so jetzt aus anatomischen Gründen für die roten Blutkörperchen als unreife Vorstufen entschieden ablehnen. — Dazu kommt noch, dass das rote Knochenmark überhaupt erst in einer Periode des embryonalen Lebens auftritt, wo schon längst die Blutkörperchen in der Zirkulation existieren. Die Hämatologen sehen sich daher gezwungen, die erste Bildung von Blutzellen anderswohin zu verlegen, nämlich in die Leber und Milz. Darnach entstehen also dieselben Blutzellen nach einander in diesen drei so grund-

verschiedenen Organen durch Metaplasie ihrer Gewebszellen! Merkwürdiger Weise beziehen sich aber alle Schilderungen über die Blutzellenbildung in der Leber nur auf die roten, und von den weissen verlautet nichts, ebensowenig von einer gemeinsamen Stammzelle.

Somit ist das Ergebnis unseres ersten Orientierungsversuches in dem Labyrinth der hämatologischen Entwickelungs-Hypothesen zum Teil wegen der selbst nach GRAWITZ[27]) „schier unentwirrbaren Differenzen in der Benamsung der Leukocytenformen“ rein negativ. Wir haben keinen Anhalt dafür gefunden, dass die Leukocyten Sprösslinge des Knochenmarkes sind, und noch weniger dafür, dass sie mit den roten Blutkörperchen von einer gemeinsamen Mutterzelle abstammen. Und wenn wir „ohne vorgefasste Theorien das klinische und anatomische Beobachtungsmaterial“[28]) bezüglich des Knochenmarkes sichten und offen unsere Meinung darüber äussern dürfen, dann möchten wir es „im strikten Gegensatz“ zu dem heutigen Dogma als eine Rumpelkammer für alte und degenerierte Zellen bezeichnen. Denn bisher hat noch niemand die Entwickelung eines roten oder weissen Blutkörperchens aus einer gemeinsamen grossen Stammzelle des Markes beobachtet oder auch nur nach den Gesetzen der allgemeinen Histologie warscheinlich gemacht, sondern nach diesen Gesetzen sind die angeblichen Jugendformen der Leukocyten, die Myelocyten und die grossen basophilen Einkernigen, vielmehr degenerierte und alternde Formen eines Zelltypus, dessen Grundform wir unschwer in den jungen kleinen und älteren grossen Lymphocyten erkennen. Auch die Erythrocyten mit ihren verschiedenen sogenannten Vorstufen — den kernhaltigen Erythroblasten und Megaloblasten — sind nichts weiter als durch Aufnahme (oder Bildung?) von Hämoglobin in ihren vitalen Funktionen gestörte und von ihrem Muttergewebe (Endcthel?) abgestossene Zellkörper, die nicht einem neuen Leben, sondern dem Tode entgegengehen, sofern sie dieser nicht schon ereilt hat; dies beweist ausser ihren biologischen Eigenschaften der physiologisch stets vorhandene Eisengehalt des Markes. Nur so ist das wirre Durcheinander aller der so sehr ver-

schiedenen Zellen des Knochenmarkes zu verstehen, wo grosse und kleine; kernlose, einkernige und vielkernige; protoplasmareiche und —arme; gut und schlecht färbbare; basophile, acidophile und polychromatophile; homogene und granulierte Zellen mit eosinophilen, indolinophilen, basophilen und neutrophilen Körnchen regellos und ohne jeden Zusammenhang neben einander lagern. Wir wollen gern zugeben, dass das Knochenmark dieser Mannigfaltigkeit wegen ein sehr dankbares Objekt für vollkommen lückenlose Entwickelungsreihen und die kompliziertesten Stammbäume ist und geradezu dazu herausfordert, aber einen praktischen Wert für die Histogenese der Blutkörperchen haben diese zum grossen Teil rein subjektiven Spekulationen, deren Prinzipien und Erfolge uns GRAWITZ selber mit rückhaltloser Offenheit geschildert hat, bisher nicht gehabt.

Da somit die farblosen Blutzellen erstens im frühen embryonalen Leben sicher nicht im Knochenmark und aus Markzellen entstehen, weil dieses noch garnicht vorhanden ist; da ferner die zu späterer Zeit im Knochenmark sich findenden Zellen wegen ihrer Eigenschaften nicht die unreifen Vorstufen sein können; und da drittens ein grosser Teil der Blutzellen — die Lymphocyten — sicher nicht aus dem Marke sondern aus den lymphatischen Organen stammt, so bleibt uns nur der auch nach der Definition der Lymphocyten von GRAWITZ durchaus freie Schluss übrig: dass auch die g e t e i l t k e r n i g e n g r a n u l i e r t e n L e u k o c y t e n d e r Z i r k u l a t i o n keine Markzellen sind, sondern e b e n f a l l s a u s d e m L y m p h s y s t e m s t a m m e n u n d s i c h a u s h o m o g e n e n e i n k e r n i g e n L y m p h o c y t e n u m g e b i l d e t h a b e n.

Dass dieser Schluss mit der Wirklichkeit übereinstimmt, dafür gibt uns GRAWITZ einen einwandfreien Beleg [29]): „Eine Beobachtung aus der Pathologie, welche mit grösster Wahrscheinlichkeit für eine Bildung der neutrophilen Zellen aus dem lymphatischen System spricht, ist der bekannte Fall von allgemeiner Osteosklerose, den NOTHNAGEL beschreibt. [30])
Hier war trotz totaler Sklerosierung des ganzen Skelettes die

Zahl der Neutrophilen stets normal, sodass NOTHNAGEL den Schluss zieht, dass bei der totalen Funktionsunfähigkeit des Markes diese Zellen aus der Milz und den Lymphdrüsen stammen mussten."

Was aber der Pathologie recht ist, muss in diesem Falle der Physiologie billig sein, d. h. es müssen die Neutrophilen auch normal aus den Lymphocyten entstehen. Denn es ist unerfindlich, wie die Zellen der Milz und der Lymphdrüsen davon Nachricht erhalten, dass das Knochenmark funktionsunfähig wird, und woher sie dann plötzlich die Kenntnisse und Mittel nehmen, genau so viele Neutrophile zu produzieren wie vorher das Mark. Es dürfte dies für die wirklich exakte Forschung ein sehr schwieriges Rätsel sein, wenngleich auch seine Umschreibung durch teleologische Phrasen sehr leicht ist. — Wir finden jedoch bei GRAWITZ[31]) noch eine andere Tatsache, die, von dem genannten Autor allerdings nur „nebenbei" erwähnt, wenigstens uns dieser Schwierigkeit überhebt, nämlich: „dass BIEDL und DECASTELLO am Hundeblut deutlichen Übergang von Lymphocyten in gekörnte Zellen beobachteten".

Diese beiden Erfahrungstatsachen besitzen zweifellos einen höheren Wert als die „subjektiven Auffassungen" der Hämatologen, zu denen sie nicht recht passen wollen; dagegen bestätigen sie unseren aus dem allgemeinen biologischen Verhalten der Leukocyten abgeleiteten Schluss, dass die weissen Blutzellen veränderte Lymphzellen sind.

Die Ursache dieser Umwandlung der einkernigen homogenen in vielkernige granulierte Formen kann nicht der Ausdruck physiologischer Senescenz sein, denn im Lymphsystem tritt sie nicht ein, sondern sie ist pathologisch und beruht offenbar auf der Einwirkung einer äusseren Schädlichkeit, die zwar stark genug ist, um den normalen Stoffwechsel zu alterieren, ohne jedoch andererseits die Zellen sofort abzutöten. Es ist daher a priori möglich, dass ausser dem Blut noch andere Stoffe in demselben Sinne wirken können. Dies ist auch tatsächlich der Fall, wie die eitrigen Entzündungen

zeigen; dabei können sich infolge Anwesenheit biogener Gifte oder gewisser chemischer Substanzen in kurzer Zeit so erhebliche Mengen Eiterzellen an einer umgrenzten Stelle ansammeln, dass sie unmöglich alle nur aus den Blutgefässen ausgewandert sein können, und man zu der Folgerung gezwungen ist, ihre Entstehung und Herkunft anderswo zu suchen. — Nun finden wir in jedem Eiterherde ausser den polynukleären Leukocyten auch einkernige Formen, die sich als Lymphzellen [32]) charakterisieren; da diese die Fähigkeit zur Fortpflanzung in viel höherem Grade besitzen als die degenerierten Leukocyten, und sie daher auch zur Bildung der Eiterzellen erheblich mehr beitragen als jene, so müssen die überschüssigen Eiterzellen, die nicht mehr ausgewanderte Blutkörperchen sein können, veränderte Lymphzellen sein, d. h. die ursprünglich einkernigen und homogenen Lymphocyten haben sich unter der Einwirkung einer äusseren Schädlichkeit zu polynukleären neutrophilen Leukocyten umgebildet. Dass diese Umwandlung in Eiterzellen aber keine aufsteigende „Entwickelung" und „Reifung" ist, werden auch wohl die Hämatologen zugeben. — Auch die „Plasmazellen" und ein Teil der Eosinophilen sollen nach verschiedenen Autoren ausserhalb des Blutes im Gewebe entstehen.

Ferner gehört die Bildung der granulierten „Markzellen" aus homogenen Lymhpocyten hierher, wenngleich diese Umwandlung, die nach Angabe der Hämatologen sonst nirgends im Körper in dieser Weise sich findet, auf Rechnung des reichlichen Blutgehaltes des Markes zu setzen ist. Da aber die Lymphocyten des Markes nicht in unmittelbare Berührung mit dem Blute kommen und nur der Einwirkung der aus dem Blute durch die Kapillarwand diffundierenden Substanzen ausgesetzt sind, so können die Schädigungen nicht so intensiv sein wie im Blute selbst. Wir finden daher im Knochenmark zahlreiche Zellen, die sich durch ihre Grösse und Zerbrechlichkeit auszeichnen, und sich hier noch halten konnten, während sie im Blutstrom längst zerschmettert wären. Ausserdem aber weichen die Markzellen von den Blutzellen insofern ab,

als sie Umwandlungsformen zeigen, die im Blute nicht vorkommen, und in der Tat auf eine langsamere und weniger intensive Schädigung deuten. Denn wenn im kreisenden Blute die geteiltkernigen Granulierten überwiegen und im Marke die einkernigen, so ist dies eben ein Ausdruck für die Tatsache, dass diejenigen Lymphzellen, die aus den grossen Lymphstämmen unmittelbar in den Blutstrom der Gefässe übertreten, schneller und schwerer alteriert werden, sodass gleichzeitig an Protoplasma und Kern nekrobiotische Prozesse einsetzen, während bei denjenigen Lymphzellen, die im Knochenmark der indirekten Wirkung des Blutes ausgesetzt sind, zunächst nur das Protoplasma geschädigt wird; dabei kommt es ebenfalls zur Bildung von Granulationen, aber diese sind „feiner und dichter“ als bei den Blutzellen, und der Kern bleibt anfangs noch intakt. Daher behalten die Markzellen noch eine grössere Vitalität und sind häufig sogar noch zur mitotischen Teilung fähig, die bei den normalen Granulierten der Zirkulation so gut wie garnicht vorkommt. Erst später degeneriert und zerfällt bei den Markzellen auch der Kern, da er aber dann „stets viel chromatinärmer“ ist, so geht daraus hervor, dass er schon ein gewisses Alter erreicht hat. Auch die homogenen Altersformen — die fälschlich sogenannten „Übergangszellen“ der Zirkulation — können sich im Mark noch länger halten und eine Grösse annehmen, die im strömenden Blute nicht möglich wäre. Die „Markzellen“ sind also nicht die unreifen Jugendformen der farblosen Blutzellen, sondern analoge Formen einer parallel, aber langsamer fortschreitenden Degeneration. (Siehe den „Stammbaum“.)

Wenn aber die spezifischen Eigenschaften des Blutes massgebend sind für die nekrobiotischen Vorgänge in den Lymphocyten, dann müssen diese durch eine Änderung der Blutbeschaffenheit modifiziert werden können; so wäre es z. B. denkbar, dass bei Krankheiten das Blut der Zirkulation eine Beschaffenheit erhielte, die es für die eingedrungenen Lymphocyten weniger giftig macht. Die Folge davon würde

sein, dass die Lymphzellen langsamer degenerieren und absterben, und daher selbst bei nicht gesteigerter Zufuhr sich im Blute anhäufen, ferner müssten sich ausser dieser absoluten Vermehrung der Leukocyten besonders viel solche Zellen finden, die analog den normalen Markzellen wohl Körnchenbildung im Protoplasma, aber einen nur wenig oder garnicht alterierten Kern besitzen. — Dieser Fall ist nun tatsächlich verwirklicht bei einer schweren, stets tötlichen Krankheit: der Leukämie:

Das Wesen der Leukaemie ist bis heute noch völlig in Dunkel gehüllt, und so ist es verständlich, dass alle Erklärungsversuche sich innerhalb der jeweilig herrschenden allgemeinen Anschauungen halten. So sah VIRCHOW das Wesen dieser von ihm entdeckten Krankheit in einer ausbleibenden Umwandlung der weissen in die roten Blutkörperchen; die unter dem Banne des Dogmas vom Knochenmark stehenden modernen Hämatologen halten sie meist oder immer für eine Affektion des Knochenmarkes, und endlich ist auch behauptet worden, dass sie eine Infektionskrankheit sei. Die VIRCHOW'sche Ansicht besitzt zwar auch heute noch Anhänger, aber nur ein historisches Interesse; die Infektionstheorie hat manche tatsächlichen Beobachtungen für sich, ist aber noch nicht spruchreif; daher können wir uns mit einem näheren Eingehen auf die Markzellen-Hypothese begnügen, die ja auch bei den anderen Auffassungen mitspricht. Dabei treten nun wieder sehr bezeichnende Differenzen zwischen den einzelnen Autoren zu Tage.

VIRCHOW suchte den Sitz der primären Erkrankung in der Milz und den Lymphdrüsen, und unterschied demnach eine lymphatische von einer lienalen Form der Leukaemie.

Seine Beobachtungen wurden „im Jahre 1870 durch E. NEUMANN's Befunde am Knochenmark vervollständigt, indem dieser Forscher konstatierte, dass das Knochenmark bei Leukaemie häufig eine Umwandlung in grünlich-gelbe eiterähnliche Beschaffenheit zeigte, sodass nach NEUMANN

auch dass blutzellenbildende Knochenmark als Ursprung der leukaemischen Zellwucherung anzusehen war“ [33]).

Schon in dieser frühen Zeit fand jedoch eine andere Theorie zahlreiche Vertreter (Griesinger u. a.), „dass die Leukaemie eine Erkrankung des Blutes selbst darstelle“.

Im Jahre 1878 folgte ein zweiter Beitrag von E. NEUMANN, der „als einer der wichtigsten Pfeiler unserer heutigen Anschauungen anzusehen“ ist, und in dem NEUMANN zu dem Schlusse kam, „dass jede Leukaemie myelogenen Ursprungs sei“: dabei unterschied er eine „pyoide“ von einer lymphadenoiden“ Hyperplasie“ des Markes, bei welcher „eine Anhäufung lymphatischer Zellen inmitten eines Retikulum vorhanden ist“. „Diese bemerkenswerte Arbeit von E. NEUMANN wurde in der Folgezeit nicht nach ihrem ganzen Werte gewürdigt, anscheinend, weil gerade in dieser Zeit sich das Hauptinteresse dem Studium der Leukocyten in der Zirkulation zuwandte und man hier Formen unterscheiden lernte, die eine Erklärung der leukaemischen Veränderungen lediglich aus dem Blutbefunde zu ermöglichen schienen. Diese neue Aera wurde durch EHRLICH inauguriert“.

EHRLICH hat im Verein mit LAZARUS „entsprechend seinen Ansichten über Formen und Eigenschaften der verschiedenen Leukocyten-Arten im Jahre 1898 den Blutbefund bei Leukaemie dahin charakterisiert, dass er zwei scharf von einander getrennte Gruppen von Leukaemie unterscheidet, die eine als „lymphatische“ Form oder „Lymphaemie“, bei der eine einseitige Vermehrung der Lymphocyten im Blute infolge von primärer Erkrankung der Lymphdrüsen vorhanden ist, und eine „myelogene“ Leukaemie oder „Myelaemie“, bei welcher vorzugsweise granulierte aus dem Marke stammende Zellen, vermischt mit Erythroblasten, vorkommen.

Während die Lymphocyten durch eine passive Einschwemmung in die Zirkulation gelangen, spielt nach EHRLICH bei den myelämischen Formen eine aktive Einwanderung von Markzellen infolge chemotaktischer Wirkungen, ähnlich wie bei der Leukocytose eine Hauptrolle. Die Milz kommt nach

EHRLICH für die Genese der Leukaemie garnicht in Frage, da sie lediglich in ihren follikulären Apparaten an der Bildung von Leukocyten teilnimmt.

Im Gegensatze zu E. NEUMANN, dessen eben zitierte Arbeit von EHRLICH und LAZARUS überhaupt nicht erwähnt wird, legen diese letzteren Autoren das Hauptgewicht bei der Diagnose der Leukaemie auf den Blutbefund, und entscheiden an gefärbten Trockenpräparaten allein, ohne Zuhilfenahme irgend welcher anderen klinischen Methoden ob bei einem Patienten eine Leukaemie vorhanden ist, und ob dieselbe der lymphatischen oder myelogenen Form angehört.

Gegen diese Anschauungen wurden schon nach kurzer Zeit sehr gewichtige Bedenken von WALZ und PAPPENHEIM erhoben, welche unabhängig von einander und von verschiedenen selbst beobachteten Krankheitsfällen ausgehend, nachwiesen, das die scharfe Abtrennung der lymphatischen Form durch EHRLICH sich in praxi nicht durchführen lässt; da es Fälle gibt, bei denen das Blut das typische Bild der lymphatischen Leukaemie darbietet, ohne dass eine nennenswerte Erkrankung des lymphatischen Systems vorliegt . . . . WALZ und PAPPENHEIM greifen auf die Lehre von NEUMANN zurück, dass in dem Knochenmarke bei Leukaemie ein dem lymphatischen gleichwertiges Gewebe angetroffen wird, das dem Marke den lymphadenoiden Charakter verleiht, und betonen, dass auch nach der heutigen schärferen Charkterisierung der Leukocytenformen, die zur Zeit von NEUMANN's Arbeit noch nicht möglich war, die primäre Entstehung der Leukaemie in allen, auch den sogenannten lymphatischen Fällen, auf das Knochenmark zurückzuführen ist".

G. KLEMPERER[34]) wiederum stellt sich noch im Jahre 1903 durchaus auf den Standpunkt von EHRLICH, „dass zwei scharf getrennte Formen der Leukocytenvermehrung vorkommen."

E. GRAWITZ endlich behauptet i. J. 1902:[35]) „dass sich strenge Scheidungen unter den Leukaemieformen nach dem Blutbefunde immer nur so lange durchführen lassen, bis eine neue Beobachtung alle diese künstlichen Schranken über den

Haufen wirft. Die Leukaemie ist vielmehr, wie alle diese Beobachtungen zeigen, eine einheitliche Krankheit mit verschiedener Verlaufsweise und mit einem so verschiedenartigen Blutbefunde, dass hierfür nur ein Gesetz giltig ist, und das ist die Regellosigkeit“.

„Nach allem Vorangegangenen ist nicht daran zu zweifeln, dass das Wesen der Leukaemie in einer pathologisch gesteigerten Proliferation der verchiedenen Entwickelungsformen der Markleukocyten besteht, infolge deren teils solche Elemente in das Blut eingeschwemmt werden, welche physiologisch garnicht darin vertreten sind, oder ein Übermass von solchen Formen, die physiologisch sicher nur in geringer Menge aus dem Marke ins Blut gelangen, wie die kleinen Lymphocyten-ähnlichen Zellen.

Es ist deshalb neben der starken Vermehrung der Leukocyten die Atypie dieser Zellen das wichtigste Zeichen der leukaemischen Blutmischung, denn auch die Zusammensetzung des lymphoiden Blutes mit 80—90% lymphocytenähnlichen Zellen ist durchaus atypisch“. GRAWITZ erklärt also bei der Leukaemie das Gros der Lymphocyten für autochthone Zellen des spezifischen Markgewebes und hält es im Gegensatz besonders zu NEUMANN „nicht für angängig, von einem lymphatischen Gewebe im Knochen zu sprechen“, aus dem diese Zellen entstehen; doch giebt er andererseits zu, „dass bei Beteiligung der Drüsen und Milz eine nicht näher zu bestimmende Quote der einkernigen Homogenen aus diesen Organen herstammt“.

Sehen wir nun zu, welche Tatsachen diesen verschiedenen Auffassungen zugrunde liegen. — Allgemein anerkannt ist der bisher stets tötliche Ausgang, sowie das Bestehen eines mehr akuten und eines mehr chronischen Verlaufes der Krankheit; ferner als charakteristische Symptome: Hyperplasie der Lymphdrüsen und Milz, abnorme Formen der zirkulierenden Blutkörperchen bei starker Vermehrung der farblosen und geringerer Verminderung der roten, allgemeine Kachexie und hämorrhagische Diathese, Alteration des Knochenmarkes, multiple

lymphatische Infiltrationen verschiedenster Organe; umstritten ist das gegenseitige Abhängigkeits-Verhältnis dieser Symptome, und völlig unbekannt ist ihre Ursache.

Was zunächst den Blutbefund betrifft als das charakteristische Symptom, nach dem die Krankheit ihren Namen trägt, so lassen sich zwei Formen unterscheiden, die nach einigen Autoren scharf getrennt, nach anderen durch Übergänge verbunden sind: die „lymphoide" und „myeloide" Leukämie. Diese Bezeichnungen sind rein deskriptiv nach den morphologischen Eigenschaften der Blutzellen gewählt, und besagen weiter nichts, als dass in dem einen Falle die Zellen vom Lymphocytentypus, und im andern die Markzellentypen vorherrschen. Dabei können wir jedoch nicht stehen bleiben, sondern wir müssen uns auch über die Herkunft dieser Zellen Klarheit verschaffen. Fragen wir die Hämatologen, so erhalten wir natürlich diametral entgegengesetzte Antworten: nach GRAWITZ ist jede Leukämie myelogener Herkunft, und demnach auch jedes leukämische Blut „myelämisch", während nach EHRLICH die lymphoiden Zellen echte Lymphzellen, und die myeloiden echte Markzellen sind. Wir müssen uns also wieder anstatt an die Autoritäten an die Tatsachen halten.

Der naive Nicht-Hämatologe wird nun die Ansicht hegen, wenn eine Krankheit von den „Exakten" als Affektion des Knochenmarkes ausgegeben wird, dann müsse dieses auch spezifisch erkrankt sein und solche Veränderungen zeigen, dass dadurch das spezifische Krankheitsbild bedingt wird; mindestens sollte man dies bei der myeloiden Form erwarten. — Dies ist aber keineswegs der Fall, denn das klinische Hauptsymptom der fast ausnahmslos chronisch verlaufenden myeloiden Leukämie ist eine sehr erhebliche Schwellung der — Milz, die bis zur rechten Darmbeinschaufel reichen kann, und meist auch der Lymphdrüsen; auch die hämorrhagische Diathese und die allgemeine Kachexie treten meist stärker hervor als die Symptome der Knochenmarkerkrankung. Letztere verrät sich nur bei einem Teil der Fälle schon im Leben durch Druckempfindlichkeit; doch ist dabei zu bemerken,

dass kranke Knochen oft keine Beschwerden machen und schmerzhafte Knochen sich später als im Marke gesund herausstellen.[36])

Was nun die Veränderungen im Knochen selbst anbetrifft, so charakterisieren sie sich nach RIESS[37]) im allgemeinen als Hyperplasie. „Makroskopisch zeigt die Alteration zwei verschiedene Formen, indem das Mark entweder grünlichweiss und eiterähnlich oder gleichmäsasig himbeerrot erscheint, welche Formen NEUMANN als „pyoide“ und „lymphadenoide“ Veränderung bezeichnet. Das rote Mark findet sich besonders gern bei frischer, resp. akuter Erkrankung und scheint somit oft der Vorläufer der pyoiden Markveränderung zu sein. Mikroskopisch ist der Hauptbefund in beiden Formen, ohne scharfen Unterschied, eine Anhäufung derselben farblosen Rundzellen, wie sie im Blute zirkulieren, in wechselndem Gemisch; daneben finden sich die kernhaltigen roten Blutkörperchen des normalen Markes, sowie die eosinophilen Zellen und die eigentlichen Markzellen oft auffallend vermehrt.“

Diese Veränderung ist nun trotz GRAWITZ nichts anderes als die bekannte „lymphoide Umwandlung“ des Markes, die in keiner Weise für die Leukämie charakteristisch ist. Denn erstens findet sie sich auch bei anderen schweren Krankheiten, und zweitens ist sie ausser stande, das spezifische Krankheitsbild der Leukämie zu erklären: weder die allgemeine Kachexie noch die hämorrhagische Diathese, weder die Hyperplasie der normalen lymphatischen Gebilde, noch die Entstehung pathologischer Neubildung von Follikeln in den verschiedenen Organen können als Folgen von der lymphoiden Umwandlung des Knochenmarkes abgeleitet werden. Ausserdem entspricht die Schwere der Markaffektion garnicht der Schwere der Krankheit, denn nach RIESS findet sich gerade bei den akuten Fällen „besonders gern“ nicht die pyoide, sondern die lymphadenoide Hyperplasie. — Andererseits drängt sich der vorurteilsfreien Beobachtung die Deutung auf, dass es sich bei dieser Markveränderung lediglich um eine Teilerscheinung der mehr oder weniger ausgedehnten

allgemeinen Hyperplasie des lymphatischen Apparates handelt, der sie also koordiniert ist und nicht als Ursache vorausgeht. Dazu gesellen sich hier wie auch anderswo lymphatische Metastasen, wie die Beobachtungen von BENDA zeigen,[38]) „welcher eine Wucherung der lymphoiden Zellen in die Venenwände und Vollstopfung der Markvenen mit diesen Zellen konstatierte;“ auch NEUMANN beschreibt[39]) als eigentümliche Gefässveränderung in dem veränderten Knochenmark das Vorhandensein „kleiner Arterienästchen mit lymphomatös infiltrierten Wandungen“. Die lymphoiden Zellen würden also bei der Leukämie wie im gesunden Körper nichts weiter sein als Lymphocyten, die aktiv oder passiv aus den Lymphbahnen in das Knochenmark gelangt sind, ebenso wie sie anderswo sich finden; damit wird auch die eigenartige Zumutung, dass die absolut nicht unterscheidbaren Zellen des Lymphocyten-Typus aus zwei ganz verschiedenen Organen, dem Knochenmark und dem Lymphsystem, entstammen, ebenso überflüssig, wie sie ohnedies widersinnig ist. Und die Pathologie bestätigt uns, was die Biologie und Anatomie uns schon gelehrt hatten, dass die farblosen Blutzellen wie die Markzellen Abkömmlinge der Lymphzellen sind.

Somit entsteht die Frage, ob die Veränderung des Lymphsystems die primäre Affektion bei der Leukaemie sein kann und deren Krankheitsbild allein bedingen kann. — Dass die Hyperplasie der lymphatischen Organe mit Vermehrung der freien Zellen zu einer Überschwemmung des Körpers mit Lymphocyten führt und dabei einerseits Massenansammlungen in den verschiedensten Organen in Gestalt diffuser Infiltrationen und umschriebener Follikel hervorruft, andererseits den Gehalt des Blutes an farblosen Zellen erhöht, ist ohne weiteres verständlich. Dadurch würde aber zunächst nur eine „Leukocytose“ eintreten, und keine „Leukämie“, die sich charakterisiert durch abnormes Überwiegen der Einkernigen; dies deutet vielmehr auf eine verlangsamte Degeneration in-

folge verminderter Schädigung durch das Blutserum, das also pathologisch alteriert sein muss.

Dies könnte allerdings sekundär durch die überreiche Zufuhr von Lymphzellen geschehen. Wenn dies der Fall ist, dann müsste die Blutveränderung später auftreten als die lymphatische Hyperplasie, und dieser proportional sein. Dies trifft aber in Wirklichkeit nicht zu, wie EHRLICH gegenüber schon von anderen Hämatologen ausgeführt worden ist, denn gerade bei den schwersten, „in sehr schneller Weise wie eine fieberhafte Infektionskrankheit“ [40]) verlaufenden Fällen (fast ausschliesslich mit lymphoidem Zellbefund) sind die „Lymphdrüsen meist wenig geschwollen. Die Milz ist nicht immer und gewöhnlich nicht erheblich vergrössert.“ Dagegen ist „das hervorstechendste Symptom die hämorrhagische Diathese; ausgedehnte Unterhautblutungen täuschen das Bild einer akuten Purpura vor, grosse und tiefgreifende Nekrosen der Haut können entstehen. Im Munde kommt es zu skorbutähnlichen Veränderungen; Hirnblutungen haben oft schnellen Tod herbeigeführt. Die Krankheit kann in wenigen Tagen enden, die längste beobachtete Dauer beträgt 63 Tage. Die Diagnose ist nur durch den Blutbefund zu stellen.“ (G. KLEMPERER.)

Also bei der myeloiden Leukämie ist das Hauptsymptom nicht die Markerkrankung, sondern die Hyperplasie der Milz und Lymphdrüsen neben der hämorrhagischen Diathese, und bei der lymphoiden Leukämie ist die wesentlichste Veränderung nicht die Alteration des lymphatischen Apparates, sondern die hämorrhagische Diathese — präziser kann wohl kein Gegner die Hypothese der Hämatologen, dass die Leukämie auf einer primären Erkrankung der „blutbildenden“ Organe (Knochenmark und Lymphsystem) beruht, widerlegen, als sie es selbst durch ihre eigene Schilderung des tatsächlichen Befundes tun!

Hiernach ist also die hämorrhagische Diathese neben dem eigenartigen Blutbild das allen Leukämien gemeinsame Symptom, das zugleich einen ziemlich genauen Mass-

stab abgibt für die Schwere der Krankheit. Da nun diese beiden Kardinalsymptome weder durch eine primäre Affektion des Knochenmarkes noch durch eine solche des Lymphsystems verursacht werden, so bleibt nur der Schluss übrig, dass sie beide durch eine primäre Alteration des Blutes selber bedingt sind.

Dass eine Dysämie bei der Leukämie besteht, ist erkennbar aus der abnormen Zusammensetzung des Blutserums, sowie der Verminderung der Erythrocyten und dem Auftreten pathologischer Formen derselben, wie sie bei den sogenannten „Anämien" beobachtet werden. Das Charakteristische der leukämischen Dysämie liegt aber nicht in dieser Störung der Erythrocytenbildung, auch nicht in der hämorrhagischen Diathese, sondern in einer noch gänzlich unbekannten Eigenschaft des Blutserums, die es für die Lymphzellen weniger giftig macht, sodass sie den Typus der „Markzellen" annehmen, ohne die geringste Beziehung zum Knochenmark zu haben. Es kann daher sehr wohl schnell eine Anhäufung der Lymphocyten im Blute eintreten, bevor eine wesentliche Schwellung der lymphatischen Organe erfolgt ist und zu einer erhöhten Einfuhr in das Blut geführt hat, und ohne dass andererseits eine entsprechende Schädigung und Verminderung der Erythrocyten bemerkbar wird. Wir müssen demnach die Leukämie definieren als eine „essentielle Dysämie mit verlängerter Lebensdauer der Lymphocyten des Blutes (und vermehrter Einfuhr derselben aus den hyperplastischen lymphatischen Organen)", als eine „Dysämia alba lymphocellulare oder myelocellulare" (Leukämie = Weissblütigkeit).

Ist nun die Dysämie das primäre und wesentliche Moment bei der Leukämie, dann muss je nach ihrer Schwere die Blutveränderung und damit der Blutbefund verschieden sein, und zwar müssen bei den schwersten Fällen die Lymphocyten die grösste Abweichung vom normalen Blutzellentypus zeigen oder mit andern Worten: am besten ihren originalen Lymphzellentypus behalten haben. — Dies

bestätigen zunächst verschiedene Beobachtungen, wonach bei Verschlechterung einer myeloiden Leukämie der lymphoide Zelltypus auftrat. So beschreibt VAN DER WEY[41]) „dass sich das gewöhnliche gemischtzellige Blutbild bei einem jungen Mann mit chronischer Leukämie plötzlich unter Fieber, hämorrhagischer Diathese und Prostration derartig änderte, dass der lymphoide Typus mit fast ausschliesslichem Auftreten von einkernigen homogenen Zellen im Blutbilde erschien, und unter dieser bei akuter Leukämie gewöhnlichen Blutveränderung erfolgte nach 6 Wochen der Tod.“ — Auch eine „Beobachtung von REIMANN zeigt, dass gelegentlich sub finem vitae die mononukleären Formen einseitig vermehrt auftreten können, also eine lymphoide Blutmischung den zuerst vorhandenen gemischtzelligen Befund verdrängen kann.“[42])

Dementsprechend kommen auch bei den von vornherein akuten Leukaemien „nach A. FRAENKEL, dessen Angaben von verschiedensten Seiten bestätigt worden sind, vorzugsweise einkernige Zellen mit homogenem basophilem Protoplasma vor, die zum Teil den gleichen Bau der normalen kleinen und grösseren Lymphocyten haben, zum Teil aber über diese Grösse hinausgehen und entweder einen ganz homogenen, bläschenartigen Kern aufweisen, oder Andeutungen von Kern-Einschnürungen zeigen. Die einkernigen granulierten Markzellen treten so gut wie garnicht im Blute auf, und auch die mehrkernigen granulierten Formen sind sehr spärlich vertreten. Wir haben also bei akuten Leukaemien einen exquisit lymphoiden Blutbefund vor uns“[43]) „Gerade bei diesen akuten, meist unter schwersten Allgemeinerscheinungen verlaufenden Fällen hat BENDA die einseitige Einschwemmung der lymphoiden Zellen durch Wucherungen dieser Zellen in die Lumina der Venen erklären (?) können, im übrigen aber ist diese akute Proliferation der homogenen Markzellen ätiologisch noch in vollstes Dunkel gehüllt“[44]). — Vielleicht ist es uns gelungen, wenigstens für den unbefangenen Leser, der „ohne vorgefasste Theorien“ an die Beurteilung der

Tatsachen herangeht, dieses Dunkel etwas zu erhellen, wenn auch nicht nach hämatologischem Rezept.

Der lymphoide Zelltypus ist jedoch, wie GRAWITZ zuerst FRAENKEL gegenüber betont hat, nicht pathognomonisch für akute Leukaemien, sondern findet sich ganz ausnahmsweise auch bei chronischen Fällen. Aber gerade dies ist ein strikter Beweis dafür, dass die Beschaffenheit der farblosen Blutzellen nur ein sekundäres Symptom für die primäre Blutveränderung ist, das nicht immer proportional der Schwere der Erkrankung ist, und darauf hinweist, dass die lymphocyten-erhaltende Eigenschaft des leukaemischen Blutes für den Verlauf der Krankheit zwar meist bezeichnend, aber nicht bestimmend ist. Dies beweist auch die Änderung des leukaemischen Blutbildes bei interkurrierenden Krankheiten, wobei die farblosen Zellen völlig normales Aussehen annehmen können, ohne dass dadurch die Leukaemie selbst irgendwie beeinflusst oder gar vorübergehend geheilt würde.

Die Blutbeschaffenheit bei der Leukaemie bewirkt aber nur die relative Vermehrung der einkernigen Leukocyten, während ihre absolute Menge — abgesehen von der Steigerung infolge verminderten Zerfalls — durch eine erhöhte Zufuhr bedingt sein muss. Nun besteht, wie auch aus einer Tabelle bei GRAWITZ[45]) hervorgeht, ein deutlicher Parallelismus zwischen der Hyperplasie des lymphatischen Apparates (Lymphknoten und Milz) und der Anzahl der Lymphocyten im Blute, sodass sich sogar GRAWITZ gezwungen sieht, „überwiegend häufig das Auftreten grosser Mengen von kleinen Lymphocyten auf eine Miterkrankung des lymphatischen Apparates zu beziehen“ [46]). Da aber das Dogma von dem doppelten Ursprung der Lymphocyten für uns keine Gültigkeit besitzt, so dürfen wir in dieser Tatsache einen direkten Beweis dafür erblicken, dass die enorm erhöhte Anzahl der Lymphocyten im Blute auf einer gesteigerten Einfuhr aus den zu grossen Tumoren angeschwollenen Lymphorganen beruht. Das leukaemische Gift muss also sowohl eine Alteration des Blutes bewirken, als auch auf die

Lymphzellen einen Reiz ausüben; beide Wirkungen ergänzen sich derart, dass bei schwerer Alteration des Blutes und dementsprechend akutem Verlauf die lymphatische Wucherung zurücktritt, während diese bei geringerer Veränderung des Blutes und chronischem Verlauf sich relativ stärker ausbilden kann. Ausserdem ist es durchaus möglich, dass eine verschiedene Lage der Eintrittspforte des Giftes das gegenseitige Verhältnis beider Faktoren modifizieren kann. Die häufige und vielleicht stete Beteiligung des Knochenmarkes ist ebenso wie die der Milz ohne Schwierigkeit auf den engen anatomischen und biologischen Zusammenhang desselben mit dem Blute zurückzuführen, wie ihn die Veränderungen der lymphocytären Markzellen schon normaler Weise anzeigen. Wie die Affektionen der Lymphorgane, entsprechen auch die lymphatischen Wucherungen im Marke mehr der Dauer als der Schwere der Krankheit, und sind, auch wenn sie stets sehr früh auftreten mögen, wie jene nur sekundärer Natur.

Wenn die angeblich für Leukaemie charakteristische Atypie der Blutzellen bei einer essentiellen Dysaemie auftritt, so ist kein Grund dafür ersichtlich, warum dieses Symptom nicht auch gelegentlich bei einer accidentellen Blutveränderung sich einstellen soll. In der Tat finden wir diese Folgerung mehrfach verwirklicht, z. B. bei der sogenannten Pseudoleukaemie, deren Unterscheidung von der Leukaemie daher Schwierigkeiten bereiten kann. Aber auch bei Krankheiten, die mit der Leukaemie gar keine Ähnlichkeit haben, ist der für diese angeblich spezifische Blutbefund erhoben worden. So ist die „Beobachtung von REINBACH interessant, welcher in einem Falle von Sarkom am Halse mit Erweichung und ulceröser Endocarditis eine Zunahme der eosinophilen Zellen bis auf 50% der gesamten Leukocyten, und ferner das Auftreten von Myelocyten konstatierte, ohne dass es sich um Leukaemie handelte“[47]).

Es gibt sogar Erkrankungen des Knochens und des Markes mit leukämischem Blutbild ohne Leukämie!

So zeichnen sich die Chlorome, eine besondere Art der Markgeschwülste, nach GRAWITZ[48]) „dadurch aus, dass sie in ihrem Verlaufe eine leukämische Blutmischung des lymphoiden Typus erzeugen und stets zum Tode führen.“ Ferner berichtet VON JAKSCH[48]) „über einen Fall mit multiplen Periostaffectionen, bei dem ein an Leukämie erinnernder, durch viele Myelocyten auffälliger Blutbefund vorhanden war.“ Weiter „können durch osteomyelitische, sarkomatöse und sonstige Proliferationen farblose Markzellen aller Entwickelungsstufen so reichlich zur Ausschwemmung in die Blutbahn kommen, dass ein leukämisches Blutbild entsteht“.[48])

Wenn GRAWITZ oben definierte, „dass das Wesen der Leukämie in einer pathologisch gesteigerten Proliferation der verschiedenen Entwickelungsformen der Markleukocyten besteht“, so müssten danach diese Fälle sämtlich echte Leukämien sein, die umso wertvoller sind, weil sie als Ursache dieser ätiologisch bisher völlig dunkeln Erkrankung ganz bekannte Prozesse enthüllen. Mit dieser Folgerung wird aber auch GRAWITZ kaum einverstanden sein, und da er die Tatsachen nicht ändern kann, wird er seine Definition über das Wesen der Leukämie ändern müssen, um so mehr, als er selber noch eine andere Beobachtung zitiert, die auch seine Hypothese von der Ursache der Leukämie — lymphoide Umwandlung des Knochenmarkes — direkt widerlegt: PEPPER und RUNEBERG[48]) berichten nämlich „über lymphoide resp. pyoide Umwandlung des Knochenmarkes mit einfacher Anämie ohne Leukämie“! —

Diese Anführungen dürften genügen, um zu erkennen, dass das Wesen der Leukämie nicht in einer Einschwemmung gewisser Zelltypen aus dem Marke, noch auch allein in einer solchen aus den hyperplastischen Lymphorganen besteht, sondern vielmehr in einer Dysämie, die sich dadurch von anderen unterscheidet, dass bei ihr das Blut für die Lymphzellen weniger giftig ist, und die nicht sekundär durch Erkrankung eines anderen körperlichen Organs entsteht, sondern sich primär

als erste Folge einer bisher nach Art und Weise noch unbekannten Schädlichkeit entwickelt.

Diese Auffassung gibt uns auch eine Erklärung für die mannigfachen Übergangsbilder des Blutbefundes bei Leukocytose, Pseudoleukämie[49]) und Leukämie einerseits und den einfachen und perniziösen Anämien andererseits. Bei all diesen Zuständen handelt es sich eben um eine in Beziehung auf die Lymphocyten primäre Veränderung des Blutes, die in spezifischer Weise, wie auf den gesamten Organismus, so auch auf die Lymphzellen in Lymphe und Blut wirkt, und dadurch die bekannten Blutbefunde bedingt, die in ausgesprochenen und reinen Fällen zwar charakteristisch sind, aber auch oft genug ohne scharfe Grenzen in einander übergreifen, sodass die Differentialdiagnose schwierig und willkürlich wird. Das Wesen der Leukämie als einer Dysämie macht es auch verständlich, dass sie in eine perniziöse Anämie, und umgekehrt diese in eine Leukämie unmittelbar übergehen kann, ebenso wie der Übergang aus einer chronischen Malaria-Kachexie und aus der Pseudoleukämie beobachtet worden ist. —

Wenngleich es uns unmöglich ist, den Hämatologen überall in ihr Hypothesen-Labyrinth zu folgen und zwischen den zahllosen üppig emporgewucherten subjektiven Auffassungen nach zerstreuten Wahrheiten zu suchen, so müssen wir uns doch mit dieser letzterwähnten Krankheit, der Pseudoleukämie, noch kurz befassen, da sie grosse Ähnlichkeit mit der Leukämie besitzt und ebenfalls zu den Lymphzellen in enger Beziehung steht.

Mit dem Namen „Pseudoleukämie“ belegte COHNHEIM nach Entdeckung der Leukämie ein klinisches Krankheitsbild, das bereits im Jahre 1832 von dem englischen Arzte HODGKIN aufgestellt worden war und nach GRAWITZ[50]) drei Hauptsymptome umfasst: erstens multiple Drüsenschwellungen von häufig enormer Grösse mit der Neigung zu fortschreitender Schwellung benachbarter und entlegener Lymphdrüsen, zweitens Neigung zur Bildung lymphatischer Metastasen in inneren

Organen, und drittens eine progrediente Kachexie mit hämorrhagischer Diathese in vorgeschrittenen Stadien.

Dieser Symptomenkomplex ist besonders in vivo dem leukämischen so ähnlich, dass die Differentialdiagnose oft schwer ist und die Bezeichnung der HODGKIN'schen Krankheit als Pseusoleukämie von diesem Standpunkte aus als durchaus zutreffend anerkannt werden muss, umsomehr als mehrfach ein Übergang in echte Leukämie festgestellt ist. Auch der Blutbefund kann nach GRAWITZ „reelle Schwierigkeiten" machen, weil auch bei der Pseudoleukämie ein Überwiegen der einkernigen Leukocyten im Blute vorkommt, und die Entscheidung kann dann nur durch fortlaufende Beobachtung des Blutbefundes getroffen werden. — Eine weitere Ähnlichkeit liegt darin, dass bei beiden Krankheiten aussergewöhnlich starke Lymphdrüsen-Schwellungen bestehen, dass aber diese hyperplastischen und metastatischen lymphatischen Gebilde weder makroskopisch noch mikroskopisch voneinander und von den gewöhnlichen symptomatischen Schwellungen sicher zu unterscheiden sind.

Somit ergibt sich sowohl im anatomischen Blut- und Organbefund als auch in dem klinischen Krankheitsbild, und endlich in dem chronischen, stets tötlichen Verlauf eine deutliche Übereinstimmung beider Krankheiten, die auf eine nahe, nicht durch den Namen allein erschöpfte Verwandtschaft hindeuten. Vorläufig können wir dies Verhältnis dahin formulieren, dass die Leukämie eine primäre Dysämie ist mit sekundärer oder accidenteller lymphatischer Hyperplasie, während umgekehrt die Pseudoleukämie in einer primären Hyperplasie des lymphatischen Apparates besteht mit sekundärer Beteiligung des Blutes.

Da es nun gerade das spezifisch pseudoleukämische Hauptsymptom, die lymphatische Schwellung, ist, die in erster Linie die Ähnlichkeit begründet und der Pseudoleukämie zu ihrem Namen verholfen hat, so wäre es eigentlich logischer, die Leukämie eine falsche Pseudoleukämie zu nennen, als diese eine falsche Leukämie. Jedenfalls kann man GRAWITZ

nur beistimmen, wenn er den Begriff der „Pseudoleukämie“ nur als Notbegriff gelten lässt,[51]) „da er lediglich etwas Negatives bezeichnet, aber keinen positiven Hinweis auf die Natur der Erkrankung bietet. Wenn dieser Begriff sich trotzdem nahezu 40 Jahre in der Literatur erhalten hat, so beweist dies, dass man bis heute noch keine positive Formel gefunden hat, die in wirklich befriedigender Weise die hier in Betracht kommenden Krankheitsbilder zu charakterisieren vermöchte.“ Diesem Mangel liesse sich jedoch nach unserer Ansicht leicht dadurch abhelfen, dass man die HODGKIN'sche Krankheit (falls man nicht diesen Namen beibehalten will) einfach so bezeichnet, wie sie sich selber anatomisch und klinisch charakterisiert: als „essentielle progressive Lymphomatose“.

Schwieriger scheint die Frage, welche konkreten Erkrankungen unter diesen Begriff fallen, denn VIRCHOW hat nach GRAWITZ[51]) „mit vollem Rechte die Pseudoleukämie für einen Mischmasch erklärt, in welchen alle die Fälle, die man sonst nicht unterbringen kann, hineingebracht worden sind.“ — Aber die Schwierigkeit, welche Erkrankungen als essentielle Lymphomatose zu bezeichnen sind, ist nicht grösser, als bei anderen Affektionen, die man ebenfalls nicht nach ihrer Ätiologie, sondern nach ihrem anatomischen Sitz benennt. Ob eine Angina, Bronchitis, Meningitis, eine Gelenkentzündung u. s. w. primär, essentiell ist, oder nur den Anfang und Teil einer allgemeinen Erkrankung bedeutet, kann immer erst nach einer gewissen Zeit und nur per exclusionem entschieden werden. Und wie man eine tuberkulöse, gonorrhoische, gichtische, tabische Gelenkentzündung nicht unter den Begriff der essentiellen Gelenkentzündung, des „Gelenkrheumatismus“ einordnet, trotzdem dessen Erreger noch unbekannt ist, sondern unter die betreffende Allgemeinkrankheit, ebenso wird man auch die tuberkulösen, syphilitischen u. a. Drüsenschwellungen als zur Tuberkulose, Syphilis gehörig bezeichnen müssen, und sie nicht der essentiellen Lymphomatose unterschieben. Ob eine Pleuritis rheumatisch oder tuberkulös ist, kann ausserdem

sehr oft überhaupt nicht entschieden werden, dagegen ist eine Lymphdrüsenschwellung immer, wenn auch oft spät, als „pseudoleukämisch“ zu diagnostizieren. Freilich nur klinisch, nicht histologisch; aber auch diesen Mangel — wenn es ein solcher ist! — teilt die essentielle Hyperplasie der lymphatischen Organe mit den Affektionen anderer Regionen. Denn ob eine entzündliche Schwellung der Bronchialschleimhaut essentiell ist oder zu einer Influenza, Masern, Keuchhusten, Lungenentzündung u. s. w. gehört, kann man ihr histologisch nicht ansehen, sondern nur ex juvantibus aus dem allgemeinen Krankheitsbild erschliessen. Ebenso muss man bei einer Lymphdrüsenschwellung warten, ob sie allmählich zu dem charakteristischen Bilde der Lymphomatose führt, oder sich spontan zurückbildet, oder auch in Eiterung übergeht. Bei der Häufigkeit der Syphilis und Tuberkulose ist es kein Wunder, wenn auch dann und wann ein Syphilitiker an Lymphomatose erkrankt, oder wenn in essentiell hyperplastischen Lymphgebilden sich Tuberkelbazillen finden neben irgend welchen anderen Arten unvermeidlicher Bakterien;[52]) aber damit sind diese Mikroben noch nicht als die Erreger der Lymphomatose erwiesen. Diese wird sogar wahrscheinlich gleich der Leukämie auf einer Infektion beruhen, aber letztere kann nicht durch einen der bekannten „Feld-, Wald- und Wiesenkokken“ erfolgen. Dazu ist die Lymphomatose zu selten, und ausserdem besitzt sie ein eigenes und einheitliches, ganz charakteristisches Bild, das sich wesentlich von einer Tuberkulose, Syphilis oder Eiterung der Lymphknoten unterscheidet und wohl durch diese Krankheiten modifiziert, aber nicht bedingt werden kann.

Interessant ist nun, wie GRAWITZ den malignen Verlauf der Krankheit erklärt. Er nimmt dazu an[53]), dass analog der „inneren Sekretion“ „anderer drüsiger Organe wie der Schilddrüse, des Pankreas, der Nebennieren und der Ovarien“, auch bei den lymphatischen Organen eine innere Sekretion vorhanden sei, die „bei hyperplastischen Zuständen unter Umständen zu einer solchen quantitativen und

qualitativen Mächtigkeit sich steigern kann, dass hieraus toxische Wirkungen auf den Gesamtorganismus und auch auf andere Drüsenregionen resultieren".

Diese Erklärung erscheint auch uns sehr wahrscheinlich und das Wesen der Krankheit bezeichnend; doch ist es anatomisch und physiologisch ganz unhaltbar, die sogenannten „Lymphdrüsen" deswegen, weil sie ein „inneres Sekret" liefern, für echte Drüsen auszugeben und auf eine Stufe mit den andern von GRAWITZ genannten drüsigen Organen zu stellen. Denn alsdann müste man fast jede Körperzelle als Drüsenzelle bezeichnen, weil die „innere Sekretion", wenn sie auch von der exakten Physiologie erst kürzlich entdeckt worden ist, doch seit Jahrmillionen die vornehmste Existenzbedingung vielzelliger Lebewesen bildet. Denn wenn die von der Aussenwelt abgeschlossenen Zellen eines Körpers nicht durch die Stoffwechselprodukte der anderen Zellen ernährt würden (in der Sprache der modernen Teleologen: wenn die allweise Natur es nicht so wunderbar zweckmässig — womöglich nach dem „ökonomischen Prinzip" — eingerichtet hätte, dass die Stoffe, die zum Leben der inneren Zellen nötig sind, von den äusseren Zellen hergestellt und ersteren in der richtigen Menge zugeführt würden, und sie den inneren Zellen nicht zugleich die Fähigkeit erteilt hätte, diese Stoffe aufzunehmen und zu assimilieren), dann wäre eben ein geschlossener Zellenstaat, dessen Elemente sich gegenseitig bedingen und erhalten, einfach unmöglich. Wenn man daher alle Zellen, die ein inneres Sekret liefern, d. h. Verbindungen, die von anderen Zellen aufgenommen und in andere Stoffe ihres Leibes und ihrer Sekrete umgesetzt werden, als „Drüsen", bezeichnen will, „so kommt man" — um wieder GRAWITZ gegen sich selber zu zitieren [54]) — „zu sprachlichen und begrifflichen Unmöglichkeiten, welche schliesslich jede Logik und damit auch jede Verständigung ausschliessen".

Die Sekretion, d. h. die Ausscheidung von Stoffen, ist eine elementare Funktion aller Zellen, ob isoliert oder vereinigt, die unmittelbar aus ihrem Lebensprinzip, dem Stoff-

wechsel, folgt, und die „innere“ Sekretion, d. h. die Abscheidung von Stoffen nach dem Innern eines vielzelligen Körpers, ist die elementare Bedingung dafür, dass sich mehrere Zellindividuen zu einem einheitlichen Ganzen vereinigen, bei dem nur ein Teil der Individuen sich direkt von aussen ernähren kann. Die innere Sekretion beschränkt sich daher nicht auf die eigentlichen „Drüsen“, sondern kommt allen den Zellen zu, deren Stoffwechselprodukte von anderen Zellen verarbeitet werden und zur Erhaltung und Gesundheit des Gesamtorganismus notwendig sind. Die lebenswichtigsten inneren Sekrete werden beim Menschen von den Zellen der Resorptionsorgane und den Endothelien der Blutgefässe (Kapillaren) erzeugt. Die innere Sekretion ist untrennbar verbunden mit der „inneren Assimilation“, d. h. der Aufnahme solcher Stoffe, die nicht unmittelbar aus der Aussenwelt aufgenommen, sondern erst im Innern des Körpers von Körperzellen produziert werden. Auf diese innere Assimilation sind beim Menschen auch die Zellen angewiesen, welche die äusseren Stoffe für die anderen Zellen aufnehmen und verarbeiten, weil sie davon ihr eigenes Leben nicht erhalten können; und ebenso die Zellen, welche Produkte anderer Zellen verändert oder unverändert nach aussen als sogenannte „Exkrete“ abgeben, und ebenfalls von diesen Stoffen nicht leben können. Da wir nun als „Sekretion“ die spezifische Funktion gewisser Organe, eben der „Drüsen“, bezeichnen, und wir unmöglich den Resorptionstraktus, die Blutgefässe u. s. w. als Drüsen, wenn auch als „innere“, benamsen können, so dürfte es sich empfehlen, die innere Sekretion zusammen mit der inneren Assimilation als „interzellularen Stoffwechsel“ des Körpers dem „intrazellularen“ Stoffwechsel der Einzelzellen gegenüber zu stellen.

Wenn es nun auch noch gänzlich unbekannt ist, ob und welche inneren Sekrete, d. h. verwertbaren Stoffe die Leukocyten liefern, so ist es doch sicher, dass sie irgend welche Substanzen absondern, und dass eine Überproduktion dieser Stoffe eine qualitative Änderung des Körpersaftes herbeiführt und somit

auch eine vitale Schädigung der Körperzellen verursachen kann. Da nun bei der Lymphomatose ein deutlicher Parallelismus zwischen lymphatischer Schwellung und allgemeiner Kachexie besteht und bei der Obduktion nach GRAWITZ[55]) „ausser der Wucherung des lymphatischen Gewebes nur sekundäre Organveränderungen, Verfettungen, Blutungen, etc. gefunden werden, wenn im Drüsengewebe keinerlei parasitäre Gebilde vorhanden sind, welche den schweren allgemeinen Marasmus zu erklären vermögen, so bleibt nur der Schluss übrig, dass die Hyperplasien des Drüsengewebes selbst es sind, die erstens einen deletären Einfluss auf den Gesamtorganismus und zweitens einen Reiz auf die verschiedensten lymphatischen Apparate ausüben, infolgedessen schliesslich oft eine ganz universelle Lymphadenie entsteht",

Nun sind wohl selbst die Hämatologen unter sich darüber einig, dass bei der Lymphomatose die primäre Wucherung nicht die bindegewebigen Zellen des Retikulums und der Kapsel betrifft (alsdann würde die Neubildung eben ein „Lymphosarkom" sein, wie VIRCHOW die HODKIN'sche Krankheit fälschlich genannt hat), sondern die freien Lymphzellen. Wir würden demnach auf Grund unseres heutigen Wissens als das Wesen der Lymphomatose die primäre Reizung und Wucherung der Lymphzellen mit folgender Vergiftung des Körpers durch deren Stoffwechselprodukte bezeichnen müssen.

Ist dies richtig, dann muss dieselbe chronische Vergiftung auch bei der Leukaemie eine Rolle spielen, bei der ja ebenfalls eine abnorm starke Schwellung des lymphatischen Apparates besteht. Da nun beide Krankheiten bei sonstiger Übereinstimmung des klinischen und anatomischen Symptomenbildes sich nur dadurch unterscheiden, dass bei der Leukaemie eine primäre Dysaemie, und bei der Lymphomatose eine primäre Lymphzellen-Wucherung vorhanden ist, und da ferner diese Krankheit nachweislich in echte Leukaemie übergeht, so sind wir zu dem Schluss gezwungen, dass beide Krankheiten dem Wesen nach identisch und nur durch den

primären Sitz des Krankheitsprozesses unterschieden sind. Beschränkt sich der Krankheitsprozess anfangs oder überhaupt auf das Lymphsystem so entsteht eine Lymphomatose; ergreift er primär oder sekundär das Blut, so entsteht eine Leukaemie.

Zu einer ähnlichen Auffassung (nur dass sie anstatt Blut „Knochenmark“ setzen) kamen auch schon NEUMANN, PAPPENHEIM und selbst GRAWITZ[56]), obgleich dieser wenige Zeilen vorher erklärt, dass die Pseudoleukaemie „an und für sich mit Leukaemie garnichts zu tun hat“, und „dass keine einzige der verschiedenen Arten des Lymphoms eine besondere Verwandtschaft zur Leukaemie besitzt oder etwa als „aleukaemisches Vorstadium“ aufzufassen ist“; an einer andern Stelle[57]) verweist er sogar die Pseudoleukaemie in „das Kapitel der Drüsen-Pathologie“(!) — Konsequenz ist eben nicht die stärkste Seite unserer modernen Hämatologen.

Bei dieser einheitlichen Krankheit, die wir nach ihrem Hauptsymptom als „essentielle Lymphocytis“ bezeichnen können, wird der Körper auf doppelte Weise affiziert. Erstens wirkt das sie verursachende Gift unmittelbar auf den Organismus, und naturgemäss am stärksten, wenn es direkt ins Blut gelangt. Es bildet sich dann eine Dysaemie (akute Leukaemie) aus, die schnell zum Tode führen kann, bevor die Lymphorgane wesentlich in Mitleidenschaft gezogen sind; dennoch spricht sich auch bei ihr deutlich der Charakter der Krankheit als einer die Lymphzellen reizenden und mehr kräftigenden als schwächenden Affektion darin aus, dass die farblosen Zellen im Blute enorm vermehrt sind. Diese Tatsache kann nämlich nicht einfach darauf beruhen, dass die Lymphzellen in ihren Bildungsstätten in grösserer Menge erzeugt und passiv ins Blut eingeschwemmt werden, denn alsdann müsste ihre Zahl im pseudoleukaemischen Blute noch grösser sein als bei der Leukaemie, während sie in Wirklichkeit nie so hohe Werte erreicht und oft sogar die Norm nicht übersteigt; das Entscheidende ist vielmehr die aktive Einwanderung der Lymphzellen infolge einer anlockenden Wirkung

gewisser Stoffe des Blutes, die sich bei der Leukaemie stets finden müssen, aber auch bei der Lymphomatose vorübergehend darin auftreten können, und dann eben ein der Leukaemie gleichendes Blutbild erzeugen.

Andererseits kommt es zu einer Lymphomatose, wenn das Gift zuerst das Lymphsystem befällt; alsdann wird seine anderweitig vielleicht garnicht hervortretende Pathogenität von der indirekten Schädigung des Körpers durch die Stoffwechselprodukte der vermehrten Lymphocyten übertroffen, die allgemeine Kachexie setzt allmählich ein, die hämorrhagische Diathese tritt erst spät auf, und der Verlauf ist eminent chronisch.

Meist sind jedoch das Blut und Lymphsystem in annähernd gleichem Masse befallen und es kommt zu der sich durch einige Jahre hinziehenden chronischen Leukämie mit ausgeprägter Schwellung der Lymphdrüsen und leukämischem Blutbilde.

Die Vermehrung der Lymphzellen bei der Lymphocytitis ist nun so gewaltig, dass sie in ihren gewöhnlichen Wohnstätten, trotzdem diese zu grossen Tumoren anschwellen, nicht genügend Raum finden und daher überall im interstitiellen Bindegewebe der Organe neue Niederlassungen gründen. So kommt es zu einer diffusen lymphatischen Infiltration und Follikelbildung selbst in Organen, die sonst nie derartige Bildungen aufweisen, wie Leber, Nieren und Retina. Diese lymphatischen Neubildungen zeichnen sich durch ihre Dauerhaftigkeit aus und besitzen weder Neigung zum Zerfall noch zur Eiterung, und auch die einzelnen Lymphzellen lassen im Gegensatze zu ihren Genossen im normalen Blute keine Anzeichen einer regressiven Metamorphose erkennen — ein deutlicher Beweis dafür, dass diese nicht in der Natur der Lymphocyten liegt und eine normale Reifung und Entwickelung bedeutet, sondern lediglich bedingt ist durch ihren Aufenthalt in dem für sie giftigen Blute.

Die von WALZ ausgesprochene Ansicht, dass es sich bei diesen Metastasen um die Proliferation eines präformierten Gewebes handelt, erscheint unzutreffend gegenüber der

schon erwähnten Tatsache, dass auch die gewöhnlichen Follikel verschwinden und an anderen Stellen erscheinen können. Vielmehr dürfte diese Anlage multipler neuer Follikel, in denen sich auch ein Retikulum nachweisen lässt, eine vollständige Analogie darstellen zu der ersten Besiedlung des heranwachsenden Fötus durch die Blutamöben. In immer steigender Zahl wandern diese aus den mütterlichen Bluträumen der Plazenta in die Kapillaren der Chorionzotten, und dann aus den Gefässen des Fötus in die Interstitien der jugendlichen Gewebe, drängen diese auseinander wo es geht, vermehren sich und bilden so Ansiedlungen, die zu Solitärfollikel, Peyerschen Haufen, Lymphknoten, Balgdrüsen, Tonsillen, ja sogar zur Milz werden, die anatomisch, physiologisch und pathologisch ebenfalls nichts anderes ist als ein grosser Haufen von Solitärfollikeln, eingelagert in bindegewebiges Stroma zwischen Falten des Bauchfells. Die bekannten auffallenden Unregelmässigkeiten in der Zahl, Grösse und Lage der Lymphdrüsen finden hierin ihre natürliche Begründung. — Das retikuläre Bindegewebe sowie die Kapseln der lymphatischen „Organe" dürften daher mindestens zum Teil erst sekundär vom Körper als Reaktion auf den von den eingewanderten Amöben ausgeübten Reiz gebildet sein, entsprechend der allgemeinen Erfahrung, dass Fremdkörper, ob tot oder lebendig (Splitter aller Art, Kugeln, Ecchinokokken, Tuberkelbazillen, nekrotische Gewebsteile etc.), mit bindegewebigen Hüllen umgeben werden.

Dass eine solche Durchsetzung des Körpers mit lebenden Zellen, die bei der Lymphocytitis ihre Stoffwechselprodukte nicht nur an den gewohnten Plätzen, sondern auch an solchen Orten, denen die Lymphzellen in grossen Mengen bisher fremd waren, und ausserdem in abnormer Qualität und Quantitäten den Körpersäften beimischen, zu einer schweren Dyskrasie und Kachexie führen muss, ist nach Analogie der aus wuchernden Gewebszellen gebildeten Geschwülste verständlich; doch unterscheidet sich die Lymphocytitis von den eigentlichen Geschwülsten dadurch, dass ihre Malignität nicht

einfach proportional ihrer Ausdehnung ist, sondern in doppelter Weise bedingt ist erstens durch die direkte Wirkung der Krankheitsursache und zweitens durch die Ausscheidungen der Lymphzellen.

Diese Erkenntnis ist wichtig für die Therapie, die dementsprechend ebenfalls in zwiefacher Weise vorgehen kann: erstens durch direkte Beseitigung der Krankheitsursache und zweitens durch Verhinderung oder Verminderung der Lymphzellenwucherung. — Der erste Weg ist mindestens solange versperrt, als man die Ätiologie nicht kennt, und der zweite verspricht nur in den Fällen einen dauernden Erfolg, wo die lymphocytären Gifte das wesentliche Moment sind. Dass es solche Fälle gibt, scheint durch mehrfache Beobachtungen sicher, bei denen ein Parallelismus zwischen einer Besserung des Allgemeinbefindens und Verkleinerung der Lymphdrüsen sowie Abnahme der farblosen Blutzellen gefunden wurde. Doch sind diese Remissionen meist spontan und konnten durch die bekannten „Milzmittel“, wie Chinin und Eukalyptus, bisher nicht herbeigeführt werden. Dagegen mehren sich die Erfolge durch Röntgenstrahlung, und wenn auch eine dauernde Heilung noch nicht mit Sicherheit zu verzeichnen ist, so sind die bisherigen Resultate doch derart, dass sie eine wirkliche Heilung nicht ausschliessen; allerdings eben nur bei solchen chronischen Erkrankungen, wo tatsächlich die Hyperplasie der Lymphzellen das Wesentliche ist, also wohl bei der Lymphomatose, aber nicht bei der Leukämie; alsdann würde die Röntgenstrahlung nicht nur eine symptomatische, sondern eine kausale Behandlung bedeuten. — Andererseits ist aber auch trotz Abnahme der Lymphocyten in Gewebe und Blut die Krankheit fortgeschritten und unter zunehmender Kachexie der Tod eingetreten. Dieser Ausgang kann einen doppelten Grund haben: es können gerade durch die gesteigerte Zerstörung der Lymphzellen infolge der Bestrahlung ihre giftigen Zerfallsprodukte so vermehrt worden sein, dass sie die Dyskrasie verstärkten und den Tod beschleunigten; oder er beruht darauf — und dies ist im allgemeinen wahr-

scheinlicher —, dass durch die Röntgenstrahlen das ursächliche Gift nicht beseitigt wurde und daher wirksam blieb. In jedem Falle bestätigen die bisherigen therapeutischen Teilerfolge bei der Lymphocytitis, dass mindestens ein Teil ihrer Malignität in einer Schädigung des Körpers durch die Produkte der gereizten und wuchernden Lymphzellen besteht. Dabei ist es für unsere Auffassung besonders wertvoll, dass sowohl die Bestrahlung des Knochenmarkes wie der Drüsen und der Milz, und sowohl die Abnahme der leukämischen wie der pseudoleukämischen Drüsenschwellung mit einer Besserung des Allgemeinbefindens verbunden war, und also auch hieraus auf einen kausalen Zusammenhang der Symptome beider Krankheiten mit der lymphatischen Hyperplasie geschlossen werden muss. —

Die essentielle Lymphocytitis zeigt nun in ihrem Wesen eine auffallende Übereinstimmung mit einer anderen schweren und sehr oft aussichtslosen Krankheit, die allerdings nicht in den engen Rahmen der Hämatologie gehört: der Septikopyämie. — Beide Krankheiten zeigen dieselben Hauptsymptome: Dysämie und hämorrhagische Diathese, ferner Wucherung der Lymphzellen, und drittens lymphatische Metastasenbildung in den verschiedensten Organen. Auch bei der Septikopyämie wirkt die Krankheitsursache (die verschiedenen pyogenen Bakterien) teils direkt auf den Organismus durch Dyskrasie der Lymphe und Blutvergiftung (populärer Name dieser Krankheit!), teils mittelbar durch die infolge Reizung sich stark vermehrenden, aber im Gegensatz zur Lymphocytitis schnell absterbenden und eiterbildenden Lymphzellen. Auch die Septikopyämie lässt drei Formen unterscheiden je nach der Eintrittspforte und Virulenz des Krankheitsgiftes. Beschränkt es sich auf den Lymphapparat, so sprechen wir von einer „Lymphangitis“ und „Lymphadenitis“, lokalisiert es sich primär im Blute, so entsteht eine „Sepsis“, die analog der akuten Leukämie als reine Toxinämie (Dysämia septica) schnell tötlich enden kann, ohne die Lymphorgane wesentlich zu alterieren und ohne auch an den eigentlichen

Gewebszellen charakteristische Veränderungen zu hinterlassen. Sehr häufig ist auch hier die Mischform, bei welcher der Krankheitsprozess das Blut und Lymphsystem ergriffen hat und alsdann unter dem Bilde der „Pyämie“ verläuft.

Der einzige wesentliche Unterschied beider Krankheitsgruppen liegt in dem Schicksal der gewucherten Lymphzellen: bei der Lymphocytitis werden diese Zellen vermehrt und mindestens nicht erheblich geschädigt[58]), aber bei der Septikopyämie werden die vermehrten Zellen alsbald abgetötet, sodass ausser der allgemeinen Dyskrasie bei der Lymphocytitis die Hyperplasie, und bei der Septikopyämie die eitrige Degeneration der Lymphzellen zum klinischen und anatomischen Hauptsymptom wird. Wir können daher beide Krankheiten als „Lymphocytitis proliferans“ und „purulenta“ einander zusammenfassend gegenüberstellen.

Gerade bei der eitrigen Lymphocytitis tritt nun die Schädigung des Körpers durch die von den Lymphzellen produzierten Gifte in voller Deutlichkeit hervor. Denn die Gefährlichkeit des Eiters besteht ja weniger in der unmittelbaren Wirkung der dabei beteiligten Bakterien und deren Gifte auf den Körper, als vielmehr darin, dass eben die Zerfallsprodukte der Blutamöben sich in Beziehung auf die Gewebszellen als ein schweres Gift erweisen; erst durch dieses werden die Körperzellen geschädigt und getötet, und sodann durch einen verdauungsartigen Prozess erweicht, wie es ähnlich die Säfte der deshalb so gefährlichen Dysenterie-Amöben schon während ihres normalen Lebens vermögen. Das Ergebnis ist eine nekrotische Erweichung weit über den Bereich und die Fähigkeit der Bakterien hinaus: ein Geschwür oder ein Abszess. Dass aber diese eitrige Einschmelzung des Gewebes nicht direkt durch die Bakterien, sondern erst durch die zerfallenden Eiterzellen verursacht wird, beweist das Verhalten des sogenannten „aseptischen“ Eiters, dessen Entstehung auf der chemotaktischen und leukocyten-zerstörenden Wirkung gewisser chemischer Verbindungen beruht, und der ebenfalls zu einer Auflösung der

benachbarten Körperzellen führt, die sich von der septischen in nichts unterscheidet[59]). Ist es doch auch der „Eiter", d. h. die zerfallenden Leukocyten selber, den die Chirurgen fürchten, und nicht die Bakterien und ihre Gifte im allgemeinen, sondern nur diejenigen Arten, welche Leukocyten anlocken und vernichten, und so den „fressenden" Eiter bereiten, der grössere Verheerungen im Körper anrichtet und mehr Menschenleben vernichtet als Wundinfektionen, die nicht mit Eiterung verbunden sind.

Natürlich sind auch bei den Eiterkrankheiten die bakteriellen Gifte von Bedeutung, aber analog ihrem Verhalten bei der hyperplastischen Lymphocytitis tritt ihre Wirkung auf den Gesamtorganismus zurück, je chronischer die Krankheit verläuft. Bei dieser Übereinstimmung beider Formen der Lymphocytitis überrascht es nicht, wenn es zwei Stadien giebt, in denen beide nur schwer oder überhaupt nicht zu unterscheiden sind: die primäre Drüsenschwellung, die auch bei der eitrigen Form anfangs rein hyperplastisch ist, sodass man nach BILLROTH[60]) einer solchen geschwollenen Lymphdrüse von vornherein nie ansehen kann, was aus ihr schliesslich wird, und zweitens die schwersten akuten Erkrankungen, bei denen das Blut primär und fast allein ergriffen ist.

Als Entschuldigung für diese Kühnheit, drei Krankheiten (Leukaemie, Pseudoleukaemie und Sepsis), die nach den Lehrbüchern nichts mit einander zu tun haben, unter einen gemeinsamen Begriff zu vereinigen, möchten wir anführen, dass auf die tatsächlich bestehenden Ähnlichkeiten schon mehrfach hingewiesen worden ist; uns genügen hier zwei Autoritäten: ROMBERG und — GRAWITZ.

Ersterer schreibt bei Besprechung der atypischen[61]) Sepsisfälle: „Ganz selten führt die Septikopyaemie unter dem Bilde einer schweren Anämie im Laufe mehrerer Monate zum Tode. Nach dem Blutbefunde, dem fühlbaren Milztumor, der Lebervergrösserung, dem bald dauernden, bald durch wochenlange fieberfreie Intervalle unterbrochenen Fieber ist man im Leben geneigt, die Fälle der Pseudoleukaemie

zuzuzählen. Etwaige Herzerscheinungen werden als anämische gedeutet. Erst die Sektion zeigt den wahren Charakter der Erkrankung". Und GRAWITZ meint[62]), man gewinne „bei Durchsicht der einschlägigen Literatur die Überzeugung, dass nicht alle Fälle von Leukaemie, bei welchen Bakterien im Blute gefunden wurden, wirklich leukaemische Erkrankungen waren, dass vielmehr septische Zustände durch Verringerung der Zahl der Erythrocyten und gleichzeitig bestehende Leukocytose eine leukaemische Beschaffenheit des Blutes vorgetäuscht haben, und das Gleiche gilt von Beobachtungen leukaemischer Blutmischungen bei Tieren nach Infektion mit verschiedenen Bakterien". Ferner[63]): „Ähnelt doch, wie mehrfach hervorgehoben, tatsächlich das Krankheitsbild der akuten Leukaemie ungemein demjenigen bei schwerer septikopyaemischer Infektion". — Auch daran sei erinnert, das „einige frühere Beobachter (BOUCHET, VELPEAU etc.) und auch BENNETT, der gleichzeitig mit VIRCHOW einen einschlägigen Fall von Leukaemie beobachtete, und dem daher fälschlicherweise eine Zeit lang die Entdeckung der Leukaemie ebenfalls zugeschrieben wurde, die weissen Zellen den Eiterkörperchen und die ganze Erkrankung der Pyämie gleichstellten"[64]). Wie richtig diese Auffassung gegenüber der VIRCHOW's ist, wonach die Leukaemie die Folge einer Erkrankung der blutbildenden Organe ist und in einer verhinderten Umbildung der weissen in die roten Blutkörperchen bestehen soll, bedarf keiner weiteren Ausführung; und wenn heute die Entdeckung der Leukaemie als einer Krankheit sui generis „zu den bekanntesten Grosstaten RUDOLF VIRCHOW's gehört"[65]), so dürfte eine künftige Generation die Palme für die Erkenntnis ihres Wesens vielmehr jenen anderen Autoren zusprechen, die heute nicht mehr genannt werden.

Da die eitrige Form der Lymphocytitis aetiologisch durch die verschiedensten Bakterien bedingt ist, so dürfte dies auch bei der hyperplastischen Form zutreffen. Mit dieser Vermutung befinden wir uns nun wieder in Übereinstimmung mit

GRAWITZ, nach dem es durchaus im Bereich der Möglichkeit liegt, dass die leukaemische wie die pseudoleukaemische Zellwucherung auf der Reizwirkung bakterieller Gifte beruht, andererseits aber ein spezifisches Bakterium als Erreger dieser Krankheiten nicht vorhanden ist. Dass die Infektion nicht durch die bekannten Eitererreger erfolgen kann, sondern allein durch solche Mikroben, die nur eine Wucherung der Lymphzellen ohne folgende beschleunigte Degeneration verursachen, hatten wir schon erwähnt. Diese Eigenschaft besitzen nun aber zweifellos die Erreger der Tuberkulose und der Syphilis, sodass die ihnen vielfach vindizierte ätiologische Rolle hiernach möglich erscheint. Dennoch möchten wir die Anwesenheit bereits bekannter Parasiten in den Drüsen bei der proliferierenden Lymphocytitis mit GRAWITZ vorläufig für accidentelle Befunde halten.

Auch darin können wir diesem Autor beistimmen, wenn er den Schluss zieht, dass „die Pseudoleukaemie mit Sicherheit keine Infektionskrankheit im gewöhnlichen Sinne des Wortes ist“. Denn in der Tat beruht ihr Wesen wie das der anderen Formen der essentiellen Lymphocytitis eben darauf, dass sich zu der unmittelbaren Giftwirkung der Krankheitserreger, die vielleicht nur in den akuten Fällen bei direkter Infektion und Vergiftung des Blutes schon an sich tötlich ist, noch die indirekte Schädigung des Organismus durch die wuchernden und mehr oder weniger schnell vermehrt zerfallenden Lymphzellen tritt. Dabei entspricht die Alteration der Lymphzellen insofern derjenigen der Organzellen, als bei der eitrigen Lymphocytitis auch die Gewebszellen schwerer geschädigt und schneller vernichtet werden; andererseits kann eine primäre und lokalisierte Lymphangitis spontan und therapeutisch ausheilen, während eine Spontanheilung der Lymphomatose bisher nicht festgestellt ist — ein Umstand, der mit Sicherheit auf eine Verschiedenheit der Erreger hinweist, sowie darauf, dass der vielbewunderte „Selbstschutz“ des Körpers eine nur mangelhaft und nicht sehr „zweckmässig“ funktionierende „Einrichtung“ ist, da sie gerade dort versagt, wo auch die Therapie machtlos ist.

Wenn nach den angeführten Tatsachen die chronische entzündliche Vermehrung der Lymphzellen imstande ist, fortschreitendes Siechtum und den Tod herbeizuführen, so geht daraus hervor, dass unser Körper sich nur einer gewissen Menge der von den Leukocyten normaler Weise produzierten Stoffen angepasst hat und anpassen kann, dass dagegen die vermehrten und besonders pathologische Stoffwechselprodukte nur vorübergehend und bis zu einem gewissen Grade vertragen werden. Diese positive Schädlichkeit ist zwar für sich allein nicht dafür beweisend, dass die Lymphzellen keine Körperzellen, sondern Parasiten sind, aber in Verbindung mit den anderen Tatsachen dürfte auch ihr eine gewisse Beweiskraft zukommen, zumal wir in der ganzen Hämatologie nichts finden, was auf eine Funktion, d. h. eine physiologische, für den Organismus notwendige Tätigkeit der Leukocyten deutet. Die Tatsachen der klinischen Hämatologie enthalten also nicht den Beweis, dass die Leukocyten Körperzellen sind, sondern stützen vielmehr den aus der allgemeinen Histologie und Biologie gezogenen Schluss, dass sie Fremdlinge in unserm Körper sind, und ergänzen diese Folgerung zugleich dahin, dass die Anpassung der Körperzellen an sie nur begrenzt ist.

Dieses Verhältnis ist ganz ähnlich demjenigen unseres Organismus zu gewissen Darmbakterien, deren Erzeugnisse der Körper ebenfalls in seine Säfte aufnimmt, darin kreisen lässt, und dann durch die Nieren abscheidet. Hält sich die Menge und Art dieser Stoffe in bestimmten Grenzen, dann bleibt ihre Aufnahme durch die resorbierenden Organe zwar immerhin zwecklos und sinnlos, aber doch unschädlich. Wird jedoch die Grenze überschritten, dann kann, zumal wenn der Organismus durch accidentelle Ursachen (Erkältung, ungeeignete Nahrung etc.) in seinen vitalen Funktionen alteriert ist, eine schwere Vergiftung durch diese Stoffwechselprodukte der für gewöhnlich harmlosen Darmschmarotzer erfolgen. Diese Gefahr liegt besonders nahe, wenn sich der Körper, dessen Darm-

kanal im intrauterinen Leben noch keine Bakterien enthält, deren Produkten noch nicht völlig angepasst hat, nämlich im Säuglingsalter, und in der Tat ist der Tod vieler Säuglinge an den gefürchteten Darmkatarrhen nur zu oft lediglich die Folge der Symbiose von Mensch und Mikroben, deren Gifte jener aller Teleologie zum Hohn in sein Inneres aufsaugt.

Es entsteht nun die Frage, welche chemischen Verbindungen es denn sind, die der Lebenstätigkeit der Leukocyten entspringen. — Diese Frage ist schwer zu beantworten, da die Leukocyten ja ständige Bewohner unseres Organismus sind, und es einen Menschen ohne diese Parasiten nicht gibt. Einen Anhaltspunkt gewinnt man aber dadurch, dass bei vermehrter oder verminderter Anzahl oder bei ausgedehnterem Zerfall der Blutamöben auch ihre Stoffwechselprodukte entsprechend vermehrt und vermindert sein müssen. Ein solcher Zusammenhang ist nun in der Tat zwischen Leukocyten und Harnsäure gefunden worden, und HORBACZEWSKI[66]) konnte nachweisen, dass „ein vollständiger Parallelismus zwischen der Leukocytenzahl und der Menge der Harnsäure und der Xanthinbasen" besteht, die somit ebensowenig Produkte des eigentlichen Körperstoffwechsels sind wie die von den Darmbakterien erzeugten aromatischen Substanzen des Harnes. Es fragt sich also, ob die Bildung der Harnsäure durch die Blutamöben für den Organismus ebenfalls gleichgültig ist oder bei Störungen seiner Gesundheit ursächlich beteiligt ist. Dass die Harnsäure ein Gift für die Gewebszellen ist, hat EBSTEIN experimentell nachgewiesen, und somit liegt durchaus die Möglichkeit vor, dass eine Überproduktion von Harnsäure eine Gefährdung für den Körper bedeutet.

Wir kennen nun eine Anzahl Krankheiten und pathologischer Prozesse, bei denen infolge gesteigerten Zerfalls der Leukocyten die Harnsäure im Blute vermehrt ist und auch ihre Ausscheidung durch den Harn gesteigert ist, ohne dass damit nachweislich eine Störung des Organismus verbunden ist; insbesondere liegt vorläufig kein Grund zu der Annahme vor,

dass die Malignität der Lymphocytitis proliferans etwa durch eine vermehrte Harnsäurebildung bedingt ist. Doch eine Krankheit gibt es, deren wesentliches Symptom gerade darin besteht, dass in den Geweben eine Ablagerung harnsaurer Salze stattfindet: die Gicht.

Auch deren Wesen ist uns bis heute völlig unbekannt, und gerade die neueren Untersuchungen haben ihr Bild angeblich eher verdunkelt und kompliziert als vereinfacht und geklärt, indem sie Vorstellungen, die bislang als richtig galten, als falsch oder unmassgeblich nachgewiesen haben. Nur soviel steht fest, dass bei der Gicht sowohl eine gesteigerte Bildung als auch eine relativ geringere Ausscheidung der Harnsäure vorhanden ist. Da aber die Harnsäure im Blute nicht stärker vermehrt ist als bei anderen Krankheiten (Lymphocytitis etc.), die nicht zu ihrer Ablagerung in den Geweben führen, und da andererseits auch die früher angenommene absolut verminderte Entfernung aus dem Körper durch den Harn nicht besteht, so scheint es völlig rätselhaft, wie die arthritischen Veränderungen zustande kommen, und in welcher Form die Harnsäure bei Gichtkranken im Blute kreist. Unter diesen Umständen dürfte es verzeihlich sein, wenn wir trotz der bisherigen Misserfolge den Versuch wagen, ob nicht die Bildung der Harnsäure durch die Leukocyten doch zu der Gicht in Beziehung steht.

Zunächst muss die Vorfrage beantwortet werden, ob die Harnsäure bei der Gicht nicht durch die Körperzellen selbst erzeugt wird. Da der Körper normaler Weise seine eigenen Eiweisstoffe zu Harnstoff oxydiert, so müsste in dem Falle entweder ein unvollständiger oder ein abgeänderter Verbrennungsprozess vorliegen. — Da die Harnsäure nach dem Harnstoff die sauerstoffreichste Verbindung der im Harn erscheinenden Abbaustoffe ist, so wäre es ihrer chemischen Zusammensetzung nach denkbar, dass aus irgend welchen Gründen bei der Gicht die Oxydation schon mit der Harnsäure abschliesst, diese daher in die Säfte übertritt und wegen ihrer geringen Löslichkeit alsbald niedergeschlagen

wird. Diese naheliegende Anschauung ist auch lange Zeit gültig gewesen, aber allmählich als unzutreffend erkannt worden, da es aus verschiedenen Gründen sehr unwahrscheinlich ist, dass die Harnsäure ein intermediäres Produkt des Körperstoffwechsels ist. — Ferner könnte die Harnsäure als pathologisches Produkt eines alterierten Stoffwechsels auftreten; alsdann müsste endweder ein bestimmtes Organ oder verschiedene Gewebselemente des Körpers erkrankt sein, und für eine derartige einschneidende Veränderung der Zelltätigkeit insbesondere der harnstoffbereitenden Leber fehlt uns bisher ebenfalls jeder Anhaltspunkt. — Somit bleibt uns auf Grund unseres heutigen Wissens in der Tat nur die Möglichkeit offen, dass nicht die eigentlichen Körperzellen, sondern die parasitären Blutamöben, die schon physiologisch Harnsäure produzieren und bei anderen Krankheiten (Leukaemie, Anämie, Bleivergiftung, Pneumonie etc.) als die Erzeuger der vermehrten Harnsäure erkannt sind, auch bei der Gicht diese Bedeutung haben.

Der Gehalt des Blutes an Harnsäure wird erhöht durch ausgedehnteren Zerfall der Leukocyten; dieser allein reicht nun zwar zur Erklärung der vermehrten Harnsäure bei anderen, zumal fieberhaften Krankheiten aus, ist aber nicht imstande, die Symptome der Gicht hervorzurufen, bei der weder eine besondere Anhäufung noch auch ein besonders starker Zerfall der Leukocyten im Blute stattfindet. Infolgedessen haben sich neuere Autoren dazu verleiten lassen, der Harnsäurebildung die fundamentale Bedeutung abzusprechen und sie lediglich als eine Folge der Krankheit gelten zu lassen. — Eine Vermehrung der Harnsäure kann aber auch dadurch zustande kommen, dass die Leukocyten zwar nicht in besonders erhöhter Zahl absterben, aber doch im einzelnen mehr Harnsäure liefern: auch dann müsste ja bei ihrem Tode eine grössere Menge Harnsäure frei werden. Sehen wir also zu, ob diese Möglichkeit bei der Gicht verwirklicht ist.

Die Harnsäure ist wie der Harnstoff ein Verbrennungsprodukt des Eiweisses; eine Steigerung der Eiweisszufuhr müsste also

notwendig bei den Blutamöben zu einer Vermehrung der Harnsäure führen, wie bei dem Körper zu einer solchen des Harnstoffes. Nun wissen wir, dass die wesentlichste Ursache der Gicht in einer unzweckmässigen Lebensweise bei einseitig betonter oder vermehrter Eiweissnahrung liegt; dabei muss nun in demselben Masse, wie die Säfte und Zellen des Körpers mehr Eiweiss erhalten und aufnehmen, auch eine Eiweissmästung der parasitären Blutamöben eintreten, deren natürliche Folge dann eine gesteigerte Bildung von Harnsäure ist. So führt ein direkter Weg, der von dem physiologischen Geschehen in nichts abweicht, von der Harnsäure über die Leukocyten unmittelbar zu der einwandfrei erwiesenen und allgemein anerkannten Hauptursache der Gicht. — Eine besondere Ansammlung von gelöster Harnsäure im Blut ist also in Übereinstimmung mit der klinischen Beobachtung nicht erforderlich, da die Harnsäure nicht als solche im Blutserum enthalten ist, sondern in den Blutzellen gebildet wird und erst bei deren Zerfall frei wird; auch eine besonders ausgesprochene Leukocytose ist nicht nötig, weil die Leukocyten sich einerseits gleich an Ort und Stelle in den Resorptionsorganen mit Eiweiss beladen können, ohne überhaupt in das Blut überzutreten, und andererseits als Wanderzellen die Zirkulation bald wieder verlassen können. Denn wenn sie in das Blut gedrungen sind, — ob direkt in die Kapillaren und abführenden Venen oder auf dem Umwege durch den Ductus thoracicus — so ist das erste Körperorgan, das sie alle passieren müssen, die Lunge, und in deren Kapillaren finden sie die beste Gelegenheit zum Entweichen. Die stets mit der Gicht verbundene schwere Schädigung der inneren Atmungsorgane ist daher wegen der dort zahlreich einwandernden und absterbenden Leukocyten nur natürlich.

Zur Entstehung der Gicht genügt aber die gesteigerte Bildung der Harnsäure nicht, sondern es ist auch deren ungenügende Ausscheidung dazu notwendig. — Für Erfüllung dieser zweiten Bedingung sorgt nun der angeblich so sinnreich eingerichtete und bei Krankheiten zo zweckmässig

funktionierende Körper selber dadurch, dass seine Säfte ein sehr niedriges Lösungsvermögen für Harnsäure besitzen. Dasselbe ist allgemein geringer als für den Harnstoff und seine ammoniakalischen Vorstufen, und in der Lymphe anscheinend noch niedriger als im Blut. Dazu kommt noch, dass in den Blutgefässen die Harnsäure alsbald durch die reichlich vorhandene und schnell strömende Flüssigkeit verteilt und gelöst erhalten werden kann, während in den engen Saftbahnen der Gewebsinterstitien wegen der kleineren Menge und Geschwindigkeit der Lymphe die bei oder nach dem Absterben der Leukocyten frei werdende Harnsäure sich nur schwer in Lösung erhalten und aus der bald gesättigten Lösung leicht wieder ausfallen kann. Da somit das Blut ein besseres Lösungsmittel für Harnsäure ist als die Lymphe, und ferner das Blut fortwährend von der neu hinzu kommenden Harnsäure durch die sekretorische Tätigkeit der Nieren befreit wird, so muss eine Ansammlung und Stauung der Harnsäure zunächst im Lymphsystem eintreten, und in diesem wieder an solchen Stellen, die eine langsame und mangelhafte Zirkulation besitzen: in den Knorpeln, Kapseln und Bändern der Gelenke. Die Ablagerung beginnt nun nach RIESS[67]) „schon sehr frühzeitig und betrifft im Gegensatz zu den klinischen Erscheinungen oft eine grosse Reihe von Gelenken zugleich, darunter viele, von denen zunächst keinerlei Beschwerden ausgehen". Da aber überall im Körper Leukocyten absterben, so müssen sich auch überall Harnsäuredepots bilden können, wie es ja auch in Wirklichkeit der Fall ist: ausser in den Knorpeln und dem Bindegewebe der Gelenke und ihrer Umgebung im Knorpel der Ohren, Nase, Bronchien, Augenlider, Kehlkopf; in den Schleimbeuteln und Sehnenscheiden; in den Lymphgefässen und -drüsen; in den Ex- und Transsudaten und dem Schweiss; im interstitiellen Bindegewebe; im Periost und in der spongiösen Knochensubstanz; in den Muskeln, dem Herzen und den Gefässen; in den Nerven und Rückenmarkshäuten;

in der Iris, Hornhaut und Konjunktiva; in den Nieren, Hoden, Parotis, Haut und an den Zahnwurzeln.

Wenn nun an dem Ort, wo aus dem zerfallenden Leibe der Leukocyten Harnsäure frei wird, eine genügende Menge und Bewegung der abführenden Säfte vorhanden ist, dann wird die Harnsäure mit den anderen Zerfallsprodukten fortgeschlemmt, verdünnt und gelöst dem Blute zugeführt, ohne dass es dabei zu einer akuten Schädigung der Umgebung kommt. Andernfalls findet die Harnsäure Zeit und Gelegenheit, sich mit den stets in dem Leukocytenleibe und der Lymphe anwesenden kohlensauren und phosphorsauren Alkalien zu verbinden und als unlösliches Salz (Biurat) sich nieder zu schlagen. Diese Ausscheidung kann aber auch in Gewebszellen erfolgen, z. B. Knorpelzellen, welche durch die in nächster Nähe frei gewordene Harnsäure getötet sind, und deren nekrotische Massen dann auf die bisher gelöste Harnsäure ebenso ausfällend wirken wie die Leukocytenreste. Alle Momente, die schädigend auf die Körperzellen oder Leukocyten, oder alterierend auf die Zusammensetzung der Gewebsflüssigkeit einwirken in dem Sinne, dass sie ihre Lösungsfähigkeit für Harnsäure vermindern, (Abkühlung, Alkohol, Trauma etc.), können daher als „Gelegenheitsursachen“ einen akuten Gichtanfall auslösen. Dessen Wesen besteht sonach in einer mehr oder weniger plötzlichen und umfangreichen Ausfällung der durch die Eiweissmast der Blutamöben im Übermass gebildeten und bei deren Zerfall frei gewordenen Harnsäure in Form unlöslicher harnsaurer Salze an einer Stelle, wo die lokalen Verhältnisse eine Auflösung und Fortschaffung nicht gestatten, und es daher zu einer akuten Reizung und Entzündung kommt. — Durch diese reaktive Entzündung erhöht sich nun sowohl die Temperatur als auch die Menge des Säftestromes, und auf diese Weise wird allmählich eine meist allerdings wohl nur partielle Auflösung und Beseitigung der kristallinischen Ablagerungen und damit eine vorübergehende Heilung herbeigeführt.

Im Wesen der Gicht — Eiweissmästung der Blutamöben — liegt es ferner begründet, dass unabhängig von solchen akuten „Anfällen“ sich überall dort chronische Prozesse derselben Art abspielen, wo die Aussalzung der Harnsäure mehr allmählich erfolgt und die Umgebung weniger reizbar ist. Dafür gelangt hier ein anderer verhängnisvoller Umstand mehr zur Geltung, nämlich dass die Zerfallsprodukte der Körperzellen und Amöben, vielleicht auch schon die Harnsäure und ihre Salze an sich, positiv chemotaktisch auf die Leukocyten wirken und sie anlocken. Indem nun auch diese absterben, vermehrt sich die Harnsäure, die Nekrose und die Chemotaxis, und als Ergebnis dieses Circulus vitiosus entstehen mehr oder weniger umfangreiche Herde aus Zelldetritus und Salzen: die typischen „Gichtknoten“. Diese können sich selbst durch ihr Wachstum bessere Zirkulationsverhältnisse schaffen und dann spontan resorbiert werden; oder eine akute Entzündung verursachen und dadurch ausheilen; oder endlich durch weitere Ausdehnung zur Einschmelzung des Gewebes in grösserem Umfange, zum „aseptischen Abszess“ und infolge Perforation der bedeckenden Weichteile zum „Gichtgeschwür“ führen. Je nach dem Grade des Leukocytenzerfalls, aber auch je nach der lokalen und allgemeinen Lösungsfähigkeit der Lymphe wird der Gehalt des Blutes an Harnsäure schwanken und daher nicht ohne weiteres als Indikator für die Prozesse in den Geweben verwertet werden können, wie es ja die messenden Beobachtungen auch gezeigt haben.

Besondere Bedeutung besitzen ausser den schon erwähnten Lungenaffektionen die Lokalisationen der Harnsäureausscheidungen in den Nieren, dem Herzen und den Gefässen.

Die Nieren sind bei der Gicht oft in sehr wesentlichem Grade beteiligt, da sie den Schädigungen durch die Harnsäure in zwiefacher Weise ausgesetzt sind. In allen Fällen filtrieren sie dauernd die im Blute reichlich gelöste Harnsäure ab, und müssen dabei das empfindliche Parenchym ihrer sezernierenden Zellen in den Malpighischen Kapseln und den

gewundenen Kanälen der Einwirkung der Harnsäure preisgeben; die häufige Folge davon ist eine chronische parenchymatöse Nephritis. Ferner sind ihre bindegewebigen Interstitien wie die aller anderen Organe der Schädigung durch absterbende Wanderzellen ausgesetzt, und als Reaktion hierauf entwickelt sich auch eine chronische interstitielle Nephritis. Beide Erkrankungen zusammen ergeben dann das Bild der Granularatrophie, die bei der Gicht die weitaus häufigste Nierenaffektion darstellt, und infolge ihrer Aetiologie sehr wohl schon zu einer Zeit bestehen und sich bemerkbar machen kann, wo die klinischen Symptome der Gelenkgicht sich noch nicht gezeigt haben.

Die Nekrosen im Herzen sind deswegen verhängnisvoll, weil sie sehr häufig auf den Klappen sitzen und dort tiefe Zerstörungen und bleibende Defekte machen können.

In den Gefässwänden bildet sich bei der Gicht die Arteriosklerose besonders häufig und frühzeitig aus, und in den Kalkablagerungen finden sich bisweilen nachweisbar harnsaure Salze. Es liegt daher nahe, auch diese Herde als kleine „Tophi“ anzusehen infolge Zerfalls von Leukocyten. Daraus ergibt sich nun weiter die Möglichkeit, dass auch die Kalkniederschläge bei der gewöhnlichen Arteriosklerose dort stattfinden, wo Wanderzellen absterben und ihre Zerfallsprodukte wegen mangelhafter Zirkulation des Gewebssaftes nicht entfernt und resorbiert werden konnten. Ist es doch eine sehr verbreitete Erscheinung, dass nekrotisches Zellmaterial, das nicht resorbiert oder organisiert wird, z. B. der gleichfalls aus Wanderzellen bestehende Eiter, verkalkt; das fleckweise Auftreten dieser dem Inhalt der Gichtknoten sehr ähnlichen Detritusmassen spricht auch für die genannte analoge Entstehung.

Ebenso dürfte die verschiedentlich hervorgehobene Häufigkeit der Phlebitis und Venenthrombose bei der Gicht auf der abnorm starken Harnsäurebildung durch die Leukocyten beruhen, indem diese entweder beim Beginn ihrer Diapedese und noch teilweise im Lumen befindlich, oder weiterhin in

der Gefässwand zugrunde gehen, und die dabei frei werdende Harnsäure die angrenzenden Gewebszellen schädigt und eine Entzündung hervorruft. Nur vorübergehend sei erwähnt, dass auch die Harnsäure-Infarkte in den Nieren der Arthritiker wie der Neugeborenen durch zahlreich zerfallende Blutamöben verursacht sein mögen, und dass bei Entstehung fester Konkremente („Steine") in den Ausführungsgängen von Drüsen (Harnwege, Gallenblase etc.) neben abgestorbenen Epithelien auch den Leukocyten wohl allgemein eine Bedeutung als Fällungsmittel und Schichtungskern zukommt.

So sind die Leukocyten infolge ihres eigenartigen Stoffwechsels die Ursache dafür, dass eine absolut und vielleicht auch schon relativ verstärkte Eiweissernährung gerade zur gesteigerten Bildung von Harnsäure führt, und bei sonst unzweckmässiger Lebensweise oder zufälliger Schädigung des Körpers eine Erkrankung desselben an Gicht verursacht. Ohne die Leukocyten ist es jedenfalls unverständlich, warum gerade diese Krankheit aus diesen Ursachen entsteht.

Somit reiht sich die Gicht den anderen Krankheiten[68]) an (Lymphomatose, Leukämie, Lymphangitis, Pyaemie und Sepsis), bei denen die Leukocyten durch ihre Stoffwechselprodukte den Organismus schädigen; während jedoch bei diesen Krankheiten die eigentliche Ursache in einer ausserdem vorhandenen Infektion liegt, der gegenüber die Alteration der Leukocyten nur den Wert eines Symptomes besitzt, bilden bei der Gicht die Eigenschaften der Leukocyten selbst Wesen und Ursache der Krankheit. Und dieses pathogene Verhalten der Leukocyten ist durch nichts anderes bedingt als durch die einfache Steigerung einer normalen Funktion infolge reichlicher Ernährung, und würde nimmermehr zu solcher schweren und unheilbaren Krankheit führen, wenn nicht die Leukocyten ihren eigenen von dem aller Körperzellen prinzipiell abweichenden Stoffwechsel besässen. Die Gicht ist lediglich der Ausdruck für die verstärkte Disharmonie zwischen Leukocyten und Körperzellen, die für gewöhnlich nicht bemerkbar ist, weil sie durch die

Harmonie der Körperzellen verdeckt wird, aber sofort zur Geltung gelangt, wenn diese Harmonie schwindet.

Hierin sehen wir einen weiteren wertvollen Hinweis, dass die anatomisch und biologisch völlig isolierten Leukocyten, die während ihres Lebens in keiner Weise ihre Zugehörigkeit zum Organismus betätigen, sondern durchaus nach eigenen Gesetzen in ihm leben, keine Teile seines Leibes sind, sondern Fremdwesen und Schädlinge wie andere Parasiten. — Mit dieser Auffassung harmoniert nun auch ihr Verhalten bei den wichtigen und zahlreichen Infektionskrankheiten.

Bekanntlich sehen viele heutige Forscher nach dem Vorgange von METSCHNIKOFF in dem Verhalten der Leukocyten zu den Bakterien eine der vielen „zweckmässigen Einrichtungen" unseres Organismus, die man nur anstaunen, aber nie mechanisch-kausal erklären könne. Letzteres für unsere Zeit zugegeben, muss man aber doch darauf hinweisen, dass die Anhänger der teleologischen Phagocyten-Theorie schon zweimal ihre Position aufgeben mussten. Denn ihre ursprüngliche Behauptung: dass die Leukocyten die dem Körper schädlichen Bakterien durch Phagocytose vernichten, war von vornherein unhaltbar gegenüber der offenkundigen Tatsache, dass gerade bei den so gefährlichen und verbreiteten Eiterbakterien umgekehrt die Leukocyten in Massen abgetötet werden. Und auch die zweite These: dass doch wenigstens die bakteriellen Toxine von den Leukocyten unschädlich gemacht würden, verlor ihre Bedeutung durch den Nachweis der „Antitoxine" durch BEHRING, die nicht von den Leukocyten, sondern von den Körperzellen selber gebildet werden. Und wenn man nun weiter gänzlich absieht von der „reinen" Spekulation und sich auf die empirische Beobachtung beschränkt, dann kann man unmöglich die Leukocyten trotz mancher nützlicher Eigenschaften als eine „zweckmässige Einrichtung" des menschlichen Organismus anerkennen.

Als klassisches Beispiel für die wunderbare „Zweckmässigkeit" der als „Phagocyten" angestellten Leukocyten gilt seit METSCHNIKOFF ihre Tätigkeit beim Schwund des Ruder-

schwanzes der Kaulquappe, indem sie dem Körper bei der Auflösung dieses absterbenden Organs „behülflich“ sind. Die Wahrheit ist, dass eben auch die Blutamöben alles fressen, was sich ihnen gerade darbietet: Fett, Pigment, Kohle, Zinnober, zerfallendes Gewebe, rote Blutkörperchen und auch Bakterien. Aber bei diesen letzteren vergreifen sieh sich oft, und nehmen, weil sie jeder Vernunft bar sind, auch giftige Arten mit ihren Scheinfüsschen in ihr Inneres auf; denn aller Teleologie zum Trotz wird positive Chemotaxis bei den Protisten ebenso durch schädliche Stoffe ausgelöst wie durch nützliche, und Tod und Leben hängen daher lediglich vom Zufall und rein mechanisch-chemischen Verhältnissen ab.

Dass die Leukocyten sich gelegentlich durch Beseitigung toten Zellmaterials nützlich erweisen, wie beim Zerfall des Kaulquappenschwanzes, bei Erweichungsherden oder als „Ostoeklasten“ bei der Knochenresorption, ist richtig, verliert aber seinen Nimbus, da es ihnen im Gegensatze zu den grösseren und giftigen Dysenterie-Amöben normaler Weise nicht möglich ist, mit ihrem Protoplasma lebendige Zellen anzugreifen. Ausserdem kann man das besonders in der Milz zu beobachtende massenhafte Fressen von roten Blutkörperchen wohl kaum als zweckmässig bezeichnen, da deren Funktion für den Organismus einfach unersetzlich ist.

Der Widerspruch der teleologischen Phagocyten-Theorie mit der Wirklichkeit tritt aber besonders deutlich zu Tage, wenn man von diesen immerhin ganz interessanten Kleinigkeiten übergeht zu den gewichtigen Tatsachen, die weniger im physiologischen Laboratorinm als im Sprechzimmer des praktischen Arztes und auf dem Obduktionstisch zur Feststellung gelangen: den Infektionskrankheiten, welche die grosse Mehrzahl aller Erkrankungen bilden und die meisten Todesfälle verursachen.

Was ist eine Infektionskrankheit? — Im Beginn der bakteriologischen Aera waren manche Forscher geneigt, jeden Menschen für infektionskrank zu halten, bei dem man die für eine bestimmte Krankheit charakteristischen Bakterien

fand. Als die Erfahrung jedoch immer wieder zeigte, dass man selbst so gefährliche Parasiten wie die Erreger der Tuberkulose, Diphtherie, Typhus, Cholera u. a. neben den Tausenden von Eiterkokken auf der äusseren Haut und sogar auf den Schleimhäuten beherbergen kann, ohne im geringsten an einer dieser Krankheiten zu leiden, liess man diese Anschauung fallen, und spricht jetzt in Übereinstimmung mit der praktischen Erfahrung von einer Infektionskrankheit erst dann, wenn die Erreger das Gewebe des Körpers geschädigt haben. Eine Infektionskrankheit ist demnach eine Krankheit infolge einer Infektion.

Was ist nun eine Infektion? — Diese Frage ist nicht so einfach und eindeutig zu beantworten, wie schon daraus hervorgeht, dass eine Definition meist garnicht gegeben wird und der allgemeine Sprachgebrauch dabei recht willkürlich verfährt. Denn „das Eindringen krankheiterregender Lebewesen oder deren Keime in den Organismus“ [69]) deckt sich nicht ganz mit dem Begriffe der Infektion. Man schliesst vielmehr im allgemeinen die Invasion der höher organisierten Parasiten wie der Würmer und Arthropoden nebst ihren Eiern dabei aus, und beschränkt diesen Begriff auf „das Eindringen niederster einzelliger Tiere (Protozoen) und Pflanzen (Pilze) sowie der unter dem Sammelnamen der Bakterien zusammengefassten Organismen oder ihrer Keime in den Körper höherer Lebewesen“. Sodann fragt es sich, was man unter dem „Innern“ eines Körpers, z. B. des Menschen, zu verstehen hat. Vielfach rechnet man die Mund- und Nasenhöhle sowie das Lumen des Verdauungskanales nicht dazu und hält eine Infektion erst für vorliegend, wenn die Mikroben sich innerhalb der eigentlichen Gewebe befinden. GUENTHER behauptet sogar: [69]) „Zu einer Infektion gehört stets, dass die lebendige Substanz des Körpers von den Mikroorganismen befallen wird, und dass die letzteren sich auf Kosten der lebenden Substanz vermehren.“

Diese Forderung ist aber weder wissenschaftlich exakt noch praktisch brauchbar, da sie zu eng und zu willkürlich

ist. Denn darnach würde eine Infektion vorhanden sein, wenn pathogene Bakterien auf einer Schleimhautoberfläche von einem Leukocyten gefressen werden und diesen abtöten, weil ja nach der heutigen Anschauung die Leukocyten Körperzellen sind; wenn andererseits keine Infektion besteht, sobald die Mikroben sich nur im Munde oder Verdauungskanal befinden, dann ist dies auch nicht der Fall, wenn sie sich in der Luftröhre, den Bronchien und den Lungensäckchen ansiedeln; oder in der Ohrtrompete und dem Mittelohr; oder in der Harnröhre, Harnblase, Ureter, Nierenbecken und Harnkanälchen der Nieren; oder in den Ausführungsgängen der grossen Verdauungsdrüsen (Leber, Gallenblase, Pankreas); oder endlich im Uterus und den Tuben. Denn in allen diesen Fällen würden die Krankheitserreger nicht in den Geweben des Körpers, geschweige denn in seiner lebenden Substanz vorhanden sein.

Die Auffassung aber, dass die genannten Kanäle und Räume nicht zum „Innern" des Körpers gehören, kann nur für den Anatomen gelten und ist nicht biologisch berechtigt, und darauf kommt es für die Praxis allein an. Ein Mensch, in dessen Darm oder Harnröhre oder Speichel pathogene Keime leben, ist praktisch als infiziert, wenn auch natürlich nicht als krank, zu betrachten, und kann andere Menschen anstecken wie selber krank werden. Gilt doch bei chirurgischen und gynäkologischen Eingriffen schon jemand als unrein und infiziert, dessen äusserer Haut (Händen, Armen usw.), ja dessen Kleidung pathogene Keime anhaften, der also schlimmstenfalls „affiziert" ist, und spricht man doch selbst von infizierten Instrumenten und anderen Gegenständen. Der GÜNTHER'schen Definition liegt eben wiederum die Verwechselung von „infiziert" und „krank" zugrunde, nur dass GÜNTHFR ersteren Begriff anstelle des zweiten setzt, während früher umgekehrt der zweite statt des ersten gebraucht wurde. In der Praxis ist es aber durchaus notwendig, beide Begriffe streng aus einander zu halten und sie nicht zu verwechseln. Ferner scheint es uns für die Praxis mindestens

sehr zweckmässig, zwei Arten oder Grade der Infektion zu unterscheiden und, je nachdem sich die Krankheitserreger innerhalb des die eigentliche Körpersubstanz umgrenzenden Epithels befinden oder nur innerhalb des einheitlichen Körperganzen, die „endoepitheliale“ Infektion von der „ektoepithelialen“, oder kürzer: eine „Gewebsinfektion“ von einer Kanalinfektion“ zu trennen.

Jede dieser beiden Infektionsarten hat ihre eigene Bedeutung. Die Kanalinfektion ist, abgesehen von direkten Verletzungen, die Vorbedingung und der Vorläufer einer jeden Gewebsinfektion, ebenso wie sie wochenlang nach einer durch die Gewebsinfektion hervorgerufenen Krankheit noch vorhanden sein kann. Ihre Bedeutung für das Individuum beschränkt sich meist auf die Erregung von Katarrhen, und tritt daher zurück hinter die der Gewebsinfektion. Andererseits kommt ihr im allgemeinen eine grössere Wichtigkeit bei der Verbreitung der ansteckenden Krankheiten zu, denn dabei bedingen gerade die in den oberflächlichen Sekreten enthaltenen Keime, die nicht im Gewebe haften, sondern nach aussen befördert werden, für die Umgebung die grössere Gefahr. Die Bedeutung der Gewebsinfektion ist also im allgemeinen rein individuell, während die Kanalinfektion ausserdem noch epidemiologischen Wert besitzt.

Wie entsteht nun eine Infektionskrankheit? — Die Affektion der äusseren Haut bleibt für das befallene Individuum stets ohne direkte Bedeutung, da es weder den Mikroben selber noch ihren Giften möglich ist, die Hornschicht zu durchdringen und das darunter liegende Gewebe zu schädigen. Dies ändert sich jedoch, wenn die Parasiten zufällig oder durch mechanische Gewalt in die Ausführungsgänge der Schweiss- und Talgdrüsen gelangen und in dem sich stauenden und zersetzenden Sekret besonders der letzteren einen geeigneten Boden finden, wo sie sich ansiedeln und vermehren können, also aus der äusseren Affektion eine ektoepitheliale Kanalinfektion geworden ist. Sie können dann, weil das Sekret nicht abfliesst, sondern fest mit der Wandung in Verbindung

bleibt, das lebende Gewebe durch ihre Gifte abtöten, darauf übersiedeln und so eine örtliche Infektionskrankheit und Gewebsinfektion erzeugen (Akne, Furunkel).

Auch auf den Schleimhäuten, die für die übrigen Kanalinfektionen zunächst allein in Betracht kommen, verhindert das Sekret durch seine Menge ein Haften der Mikroben unmittelbar an den Gewebszellen und damit deren Vergiftung. Wenn also Fremdwesen mit der Luft, den Speisen, Geschlechtsprodukten oder sonstwie auf eine Schleimhaut geraten, so werden sie in der Regel mit deren Sekret alsbald wieder nach aussen befördert. Daher passieren z. B. die Erreger der Diphtherie, Tuberkulose, Cholera, Typhus, Syphilis usw. häufig den ganzen Darmkanal ohne den Körper krank zu machen. Dazu trägt wesentlich auch der Umstand bei, dass dem Schleim sowie den ihm beigemischten Sekreten anderer Drüsen nachweislich bakterienfeindliche Eigenschaften zukommen; so werden z. B. von dem Schleim der Luftwege Eiterkokken und sogar Milzbrandbakterien abgetötet, sodass die Lunge meist frei ist von pathogenen Bakterien, und Lungenwunden meist aseptisch heilen, sowie Infarkte nur ausnahmsweise vereitern.[70]) So nützlich diese Wirkung ist, so wenig können wir jedoch darin das Walten einer höheren Intelligenz erblicken, denn im Ganzen ist dieser Schutz recht mangelhaft und verhindert z. B. nicht Erkrankungen der Respirationsorgane an Diphtherie, Masern, Influenza, Keuchhusten.

Wie können nun aber solche Krankheiten entstehen, wenn es den Bakterien nicht möglich ist, die das Epithel schützende Schleimschicht zu durchdringen? — Verschiedene Möglichkeiten kommen dabei in Betracht. Zunächst kann infolge normaler,[71]) juveniler,[72]) seniler oder pathologischer Defekte in der Schleimhaut der Schleimbelag unterbrochen sein, sodass die Körperzellen frei liegen. Dieser Modus mag vereinzelt z. B. bei Säuglingen mit unvollständig ausgebildetem Magenepithel, Bronchiektatikern mit athrophischer Schleimhaut usw. schon an sich zu einer Erkrankung führen, aber im allgemeinen besitzt er allein keine Bedeutung. Tritt jedoch an Stellen ohne

Schleimbelag eine Stauung und Zersetzung des Sekretes ein, wie z. B. in den Krypten und Taschen der lymphoiden Organe des Mundes und Rachens. dann kann (analog der Akne- und Furunkelbildung in der äusseren Haut) sehr leicht eine örtliche Erkrankung und Gewebsinfektion die Folge sein.

Zweitens können die Bakterien durch mechanischen Druck direkt mit den Epithelzellen in Berührung gebracht werden. Dieser Modus besteht vielleicht im ganzen Verdauungskanal, in welchem die mehr oder weniger festen Speisen durch die Zusammenziehung der Wandungen gegen die Schleimhaut gepresst werden. Da jedoch die Nahrungsteile dabei zugleich vorwärts geschoben werden und immer neue Massen an ihre Stelle treten; da ferner in der Ruhe die Schleimhaut sich überall wieder mit Schleim überzieht, so kann das Haften der Mikroben immer nur vorübergehend sein, und daher wird auf diese Weise allein ebenfalls wohl nur selten eine Erkrankung des Gewebes hervorgerufen. Auch hierbei ist nun die Schleimhaut des Schlundes besonders gefährdet, worauf wir alsbald noch näher eingehen werden.

Drittens kann das Sekret in seiner chemischen Zusammensetzung so verändert sein, dass seine Schutzwirkung gegenüber den Bakterien versagt. Dabei sind theoretisch zwei Grade zu unterscheiden. Nur in seltenen Fällen (Diphtherie, Cholera) ist die Giftigkeit der in dem Schleim enthaltenen Bakterien so stark, dass dieser zersetzt und zur Gerinnung gebracht wird, und sofort an Ort und Stelle das Gewebe durch die Bakteriengifte abgetötet wird. Meist ist die Wirkung der mit dem Schleim vermischten und verdünnten Toxine jedoch milder und langsamer und führt zunächst zu einer Entzündung der Schleimhaut und damit zu einer erhöhten Produktion von Schleim. Dieser Schleim mag infolge seiner grösseren Menge verdünnt und ausserdem vielleicht schon bei seiner Bildung alteriert sein, sodass er auch ohne die sekundäre Einwirkung der bakteriellen Toxine weniger Schutzstoffe enthält — in der Hauptsache ist er jedoch vermehrt und wird schneller entfernt, auch an

solchen Stellen, wo er für gewöhnlich mehr oder weniger lange zu haften pflegt („Katarrh“); er bewirkt daher im Verein mit der erhöhten Abstossung der Epithelien eine vermehrte und beschleunigte Ausscheidung auch der auf der Schleimhautoberfläche befindlichen Epiphyten jeder Art. Somit müsste eine Entzündung der Schleimhäute eher eine Infektion verhindern als begünstigen, und kann in der Tat soweit als ein Akt der „Selbsthilfe“ und „Selbstheilung“ des Organismus betrachtet werden, dessen „Zweckmässigkeit“ zu loben die Teleologen nicht versäumen — aber wie stets verfahren die Herren auch hier sehr oberflächlich und einseitig. Denn in dieser Überlegung haben sie nicht einer anderen, ebenfalls wunderbar „zweckmässigen“ Einrichtung im menschlichen Körper, der Leukocyten, gedacht, die ihn ja auch vor den Bakterien schützen sollen; sehen wir also zu, wie sich die Leukocyten in solchen Fällen verhalten.

Bei allen Entzündungen der Schleimhäute finden wir eine mehr oder weniger ausgesprochene „zellige Infiltration“ durch gelapptkernige und geteiltkernige Leukocyten aus dem Blute und rundkernige Formen aus den Lymphwegen, die durch die Bakteriengifte und abnormen Stoffwechselprodukte der entzündeten Gewebszellen angelockt worden sind und nicht nur aus den Saftbahnen in vermehrter Zahl in die Schleimhaut einwandern, sondern auch durch deren Epithel auf die Oberfläche gelangen. Sie sind daher reichlich vermehrt in dem abgesonderten Sekret, dem sie einen „zelligen“, „eiterigen“ Charakter verleihen, und bilden nach Ablauf der akuten Erscheinungen oft für uns das einzige Zeichen dafür, dass der krankhafte Prozess noch nicht ganz abgelaufen ist. Treffen nun die Leukocyten in dem schleimigen Sekret auf Bakterien, so nehmen sie diese in sich auf, wie es sich ja täglich feststellen lässt; doch kann diese Phagocytose für den Körper gleichgültig sein, wenn die Fresszellen mit dem Sekret nach aussen befördert werden. Dies ist auch im allgemeinen der Fall; nur an einer sehr wichtigen Stelle ver-

hindert der Körper selber regelmässig diesen für ihn nützlichen Ausgang der Entzündung.

Wenn man will, kann man ja mit den Teleologen den willkürlichen Schluckakt als eine sehr „sinnreiche Einrichtung“ der Natur betrachten, um das „Problem“ zu lösen, wie die in der Mundhöhle gebildeten Bissen weiter in die Speiseröhre zu befördern seien. Es geschieht dies bekanntlich in der Weise, dass durch Zusammenziehung der Gaumen-, Schlund- und Zungenmuskeln ähnlich wie bei den Kontraktionen des Verdauungsschlauches eine ringförmige Einschnürung gebildet wird, und alsdann die Speiseballen durch Zungendruck in den Oesophagus geschoben oder gespritzt werden. Auch abgesehen von der Nahrungsaufnahme findet solch ein periodisches Hinunterschlucken des im Munde und Nasenrachenraum angesammelten Sekretes statt und besonders häufig, wenn dieses wie bei Entzündungen vermehrt ist.

Dieser Vorgang des Schluckens erweist sich nun in Beziehung auf die Gesundheit des Menschen nicht nur als unzweckmässig und widersinnig, sondern geradezu als verhängnisvoll, und bildet somit einen schlagenden Beweis dafür, dass mit teleologischen Spekulationen trotz KANT und seiner Nachfolger und Nachschreiber dem Wesen des menschlichen Organismus nicht beizukommen ist. Denn durch den beim Verschlucken des infektiösen Speichels usw. angewandten Druck werden die darin enthaltenen mit Bakterien beladenen Blutamöben gegen die Schleimhaut gepresst, sodass sie daran haften bleiben und zugleich die Möglichkeit erhalten, wieder in das Epithel zurück und weiter in das Gewebe zu gelangen. Aber auch die freien Mikroben bleiben kleben und können von Leukocyten aufgenommen werden, die sich gerade hier in Mengen zwischen den Epithelien aufhalten und nun, nach Erhaschen einer Beute, und veranlasst durch den widerstehenden Druck des angepressten Sekretes in das subepitheliale Gewebe zurückkehren, woher sie gekommen sind. Es ist daher kein Wunder, wenn der Pharynx so oft für sich allein akut und

chronisch erkrankt und auch bei den Entzündungen der Luftwege meist in wesentlichem Grade mitbeteiligt ist. Entgegen aller Teleologie ist obendrein diese ganze Gegend noch besonders gut geeignet für eine Weiterverschleppung der in die Schleimhaut eingeriebenen Bakterien, da das Gewebe gerade hier reich an Blut- und Lymphgefässen ist und einen ausgeprägten „lymphatischen“ Charakter trägt, sodass WALDEYER geradezu von einem „lymphatischen Rachenring“ [73]) gesprochen hat. Die dysteleologische Bedeutung des Pharynx einschliesslich der Rachenenge für die Infektionskrankheiten kann daher garnicht hoch genug eingeschätzt werden, [74]) denn wenn die Bakterien sich erst jenseits des Epithels in den interzellularen Lymphspalten befinden, dann steht ihnen der Weg in das Blut und zum gesamten Körperinnern offen, und die überall umherstreifenden Leukocyten sorgen dafür, dass sie mit ihnen bis in die entferntesten Gegenden gelangen.

Je genauer der Arzt die Anamnese aufnimmt und je besser sich der Kranke auf die Erscheinungen vor Ausbruch einer Infektionskrankheit besinnt, desto häufiger wird immer wieder das Vorhergehen einer Halsentzündung beobachtet und dadurch der Weg deutlich angezeigt, wie die Krankheitserreger ohne Verletzung der Schleimhaut in das Körpergewebe gelangt sind. Aber auch wenn sicher keine Angina oder anderweitige Schleimhautentzündungen dem Ausbruch einer sogenannten „kryptogenetischen“ Infektionskrankheit vorausgegangen ist, dürfte der Infektionsmodus derselbe sein, und die Hypothese, dass stets eine Laesion der Körperdecke bestanden habe, aber ohne Defektbildung abgeheilt sei, wird dadurch überflüssig. Denn für eine Gewebsinfektion bedarf es ja nur der gleichzeitigen Anwesenheit von pathogenen Keimen und Leukocyten, einer Phagocytose und Rückwanderung der bakterienhaltigen Leukocyten in die Gewebe; und diese Bedingungen sind im extrauterinen Leben auf allen Schleimhäuten stets erfüllt, auch wenn keine Entzündung besteht.

So führt die Phagocytose und Einschleppung der pathogenen Mikroben zur Gewebsinfektion und wird dadurch zur weitaus häufigsten Ursache der infektiösen Gewebserkrankungen mit ihren verderblichen Folgen für Gesundheit und Leben des Organismus.

Dies gilt auch bezüglich der verbreitetsten und gefährlichsten Volkskrankheit: der Tuberkulose. — Über deren Heilbarkeit besteht seit BREHMER's mutiger Tat kein Zweifel mehr, doch herrschen noch immer grosse Meinungsverschiedenheiten über die Art ihrer Entstehuug, und man weiss nicht recht, ob man das Eindringen der Tuberkelbazillen in die Luftwege oder in den Verdauungskanal mehr anschuldigen und verhindern soll. Es bedarf nun wohl keiner weiteren Worte darüber, dass beiden Momenten in Wirklichkeit nur eine untergeordnete Bedeutung zukommt; denn ob die Tuberkelbazillen sich im Darm oder in den Bronchien befinden, ist für den Körper gleichgültig, solange sie sich dort nur auf der Oberfläche aufhalten. Aus eigener Macht aber können die völlig unbeweglichen Schwindsuchtsstäbchen nicht durch die Schleimhaut in die Tiefe dringen[75]), und sie würden harmlose Epiphyten bleiben, wenn sie nicht die Leukocyten durch ihre so eigenartig zweckmässige Phagocytose in das Innere verschleppten auf fruchtbare Gefilde, wo sie leben und sich vermehren können, sodass sie täglich einer grossen Anzahl Menschen den Tod bringen. Nicht die „Inhalation“ oder die „Ingestion“ der Tuberkelbazillen in die Kanäle des Körpers, sondern ihre „Importation“ durch die parasitären Blutamöben in die Gewebe ist die Ursache auch der Tuberkulose[76]).

Erst in zweiter Linie ist es von Bedeutung, ob die Einschleppung von den Luftwegen aus oder vom Verdauungskanal erfolgt; Gelegenheit dazu ist in beiden geboten durch das reichlich vorhandene lymphoide Gewebe. Im Kindesalter scheint jedoch der noch sehr empfindliche Verdauungsapparat mehr dazu disponiert, schon weil er mit dem massigeren Inhalt in engere Berührung kommt; erst

später überwiegen allmählich die Erkrankungen der Atmungsorgane, wozu der Umstand wesentlich beitragen mag, dass die Zahl der Atemzüge erheblich grösser ist als die der Schluckbewegungen. Jedenfalls ist es verständlich, dass eine Gegend, die sowohl mit der eingeatmeten Luft als auch mit den eingebrachten Speisen in enge Berührung tritt, durch das Haften der Tuberkelbazillen doppelt gefährdet sein muss. Diese Gegend ist aber wieder die Rachenenge und der Pharynx, die, wie wir uns erinnert hatten, schon durch ihren anatomischen Bau und ihre Funktionen beim Schlucken für Infektionen aller Art prädisponiert sind. Dadurch wird nun weiter auch eine grosse Gefährdung auch derjenigen Organe bedingt, die dem Pharynx benachbart und mit seinen Lymphbahnen verbunden sind. Hierher gehören ausser den Halsorganen die Ohren und besonders das Gehirn mit seinen ausgedehnten Lymphräumen in der Pia mater und den Ventrikeln. Da nun auch in diesen Bezirken ebenso wie in den Halsorganen die Tuberkulose bei Kindern häufiger primär auftritt als bei Erwachsenen, so dürfte dies ebenfalls dafür sprechen, dass wenigstens für das Kind weniger eine bakterienhaltige Luft schädlich ist als andere Dinge, die beim Erwachsenen mehr oder weniger fortfallen, das ist vor allem die Trias: Kuhmilch, Küsse und unsauberes Spielzeug (für den Fötus das Fruchtwasser).

Aber auch bei der Tuberkulose des Erwachsenen kann der Inhalation allein nicht die überragende Rolle zukommen, die ihr deswegen beigelegt wird, weil meist die Lungen zuerst sichtbar erkranken. Wäre die Einatmung der Bazillen das Wesentliche, dann müssten doch zuerst und am häufigsten nicht die Lungen erkranken, sondern der Anfangsteil der Atmungswege: die Nase. Dass diese in der Tat einer Infektion sehr ausgesetzt ist, bezeugt der reichliche, mit der Luft eingesogene und in ihren schmalen Gängen zurückgehaltene bakterienhaltige Staub. Auch in der Luftröhre und den Bronchien wird die an den schleimigen Wandungen vorbeiströmende Luft gereinigt, sodass sich auch hier eine grosse Zahl Fremdkörper im Verlaufe von Tag und Nacht

ansammeln. Diese sind jedoch allermeist nicht durch die Nase, sondern durch den Mund hierher gelangt, denn die Filtrierung der Nasenluft ist so ausgiebig, dass schon der Schleim des oberen und hinteren Pharynx grösstenteils bakterienfrei gefunden wird.[77]) Durch den Mund werden sie auch wieder — soweit sie nicht verschluckt werden — nach aussen entfernt, und zwar durch Ausspucken, nachdem sie durch Flimmerbewegung, Husten und Räuspern bis in den Pharynx gelangt sind, und von hier durch eine dem Schlucken analoge, aber in umgekehrter Reihenfolge stattfindende Tatigkeit der Rachen-, Gaumen- und Zungenmuskulatur in die Mundhöhle geschoben worden sind; wie beim Schlucken werden also auch dabei Bakterien und Leukocyten gegen diese Organe gepresst und eine Gewebsinfektion erleichtert.

Bis wieweit können nun Fremdkörper durch Einatmung in die Lungen gelangen? — Auch hierbei schwanken die Ansichten der Autoritäten zwischen Extremen. So meinte TRAUBE, dass die Staubteilchen durch die Kraft des Aspirationsstromes bis in die Alveolen und sogar bis in tiefere Gewebe gerissen würden. Andererseits schreibt VIERORDT: „Die Vorstellung, dass die gesamte eingeatmete Luft bis in die Lungenzellen dringe, ist als ungeeignet zurück zu weisen. Die soeben inspirierte Luft bleibt fast grösstenteils in den oberen Partien der Atmungsorgane.“ [78])

Für die Praxis kann man die gesamte Luft des Atmungsorgans einteilen in die „Alveolenluft“ und in die „Bronchialluft“, (genauer: „tracheo-bronchiale“ Luft) deren Mengen sich ungefähr wie 6 : 1 verhalten. Die Alveolenluft befindet sich in offenen Säcken mit sehr elastischen Wänden und daher wechselndem Volumen; die Bronchialluft dagegen bewegt sich durch relativ starre Röhren mit so gut wie konstantem Rauminhalt, der nach DONDERS ungefähr 500 ccm beträgt. Da nun beim ruhigen Atmen ebenfalls etwa 500 ccm ausgestossen und wieder eingesogen werden, so heisst dies, aus dem Mathematisch-Exakten in das Biologisch-Verständliche übersetzt, dass für gewöhnlich nur die Bronchialluft

erneuert wird. Der Gaswechsel in den Alveolen muss also allein durch Diffusion erfolgen, derart, dass dauernd zwei molekulare Ströme in entgegengesetzter Richtung die Alveolen durchziehen: in Richtung der Inspiration ein Strom von Sauerstoffteilchen nnd nach den Bronchien zu ein gemischter Strom hauptsächlich aus Kohlensäure und Wasser. Dieser Diffusionsstrom kann sehr wohl durch beigemengte giftige Gase Schädigungen des respiratorischen Parenchyms verursachen, aber keine festen Körper mitführen, und so haben wir es für unsere Frage allein mit dem mechanischen Atmungsstrom zu tun.

Die messende Experimental[79])-Physiologie lehrt, dass nach einer gewöhnlichen ruhigen Einatmung („Respirationsluft" = „Bronchialluft" = 500 ccm) noch etwa die doppelte bis dreifache Menge (900—1500 ccm) als „Komplementärluft" eingeatmet werden kann, und umgekehrt lässt sich im Anschluss an eine ruhige Ausatmung ebenfalls etwa das dreifache (1200—1800 ccm) noch aus den Alveolen austreiben („Reserveluft"); demnach beträgt die als „Vitalkapazität" bezeichnete Luftmenge, die durch stärkste Aus- und Einatmung gewechselt wird, ungefähr (500 + 1200 + 1500 =) 3200 ccm. Da aber die Lungen im Brustkorbe ihren Luftgehalt nie völlig abgeben, so bleibt stets eine gewisse Quantität (etwa 1500 ccm) als „Residualluft" zurück, die sich so auf die Bronchien und die Alveolen verteilt, dass in den letzteren etwa 1000 ccm Luft stets enthalten sind. Die „Totalkapazität" d. h. die gesamte in dem Atmungsorgan enthaltbare Luft beträgt also ungefähr 4700 ccm. Wenn wir nun auch diese Zahlen, die zwar durch exakte Experimente ermittelt, aber trotzdem in dieser rohen Form für die Praxis wertlos sind, in die Sprache des Lebens übertragen, so ergibt sich, dass bei ruhigem Atmen mit der Bronchialluft nur der siebente Teil der dabei vorhandenen Luft erneuert wird, dass aber durch tiefe Atemzüge fast zwei Drittel (2700 : 4200 ccm) des maximalen Alveoleninhaltes mit frischer Luft von aussen erfüllt werden können.

Diese Tatsache ist von grosser Bedeutung im täglichen Leben, insbesondere für die im Staube der Strassen und Stuben herumspielenden Kinder und für die körperlich schwer arbeitenden Erwachsenen, denn diese finden am häufigsten Veranlassung zu tiefen Atemzügen. Es fragt sich aber nun, ob damit auch die Einführung von krankmachenden Keimen und anderen Fremdstoffen in die Lungensäckchen notwendig verbunden ist?

Bei reiner Nasenatmung ist, wie schon erwähnt, bereits der Schleim des unteren Pharynxabschnittes meist bakterienfrei, und es muss daher als ausgeschlossen gelten, dass selbst bei tiefster Inspiration feste Partikelchen in die Alveolen gelangen. Diese Möglichkeit ist aber bei der Mundatmung nicht abzuweisen, und auch die von E. DU BOIS-REYMOND in seinen Vorlesungen betonte Tatsache, dass die zweite Hälfte der ausgeatmeten Luft stets „optisch leer" ist, d. h. absolut frei von körperlichen Beimengungen, schliesst sie nicht aus; denn auch die zuerst ausgeatmete (zweite) Hälfte der Einatmungsluft ist ja bei tiefen Atemzügen zum Teil bis in die Alveolen gelangt, und hatte bis dahin den filtrierenden Bronchialkanal erst einmal passiert, musste also in den Alveolen noch staubhaltig sein. Im Gegenteil zwingt jene Beobachtung, dass nur die zuerst eingeatmete und zuletzt ausgeatmete Hälfte der Luft frei ist von körperlichen Elementen, zu dem Schluss, dass lediglich deren längeres Verweilen in den Alveolen der Grund ihrer optischen Reinheit ist, — denn den doppelten Weg durch die Bronchien hat sie mit dem grösseren Teil der anderen Hälfte gemeinsam — und dass sie in den Alveolen einen Teil ihrer Verunreinigungen absetzt. Dazu trägt ein Umstand wesentlich bei, dessen „Sinn" und „Zweckmässigkeit" zu ergründen der praktische Arzt sich wiederum vergeblich bemüht. Wie wir schon sahen, bleibt selbst bei tiefster Ausatmung noch ungefähr ein Liter Luft in den Alveolen zurück, und mit beginnender Einatmung tritt zunächst die Bronchialluft hinzu. Die Zweckmässigkeit würde nun fordern, dass

diese gereinigte und vorgewärmte Luft sich sorgsam längst der Wandungen der Lungensäckchen verteilt und die von aussen frisch eindringende Luft hübsch in der Mitte verbleibt. Leider dürfte dies jedoch nicht der Fall sein, sondern gerade die Residualluft die Veranlassung dafür sein, dass beim Zuströmen der an Menge überlegenen neuen Luft heftige Wirbelbewegungen entstehen und dadurch die staubförmigen Verunreinigungen, die bisher im achsialen Strom mitgeführt und mit dem Epithel der Bronchien noch nicht in Berührung gekommen waren, nunmehr gegen die Alveolenwände geraten und hier festgehalten werden.[80]) Die tiefe Atmung durch den Mund ist also ausnahmslos mit der Gefahr einer direkten Lungeninfektion verbunden; und zwar ist diese Gefahr natürlich am grössten dort, wo die kräftigste Saugwirkung stattfindet: in den Unterlappen.

Diese Lokalisationen: Nase, Rachen, Luftröhre, Bronchien, untere Lungenlappen finden sich nun auch regelmässig und in dieser dem Luftstrom folgenden Anordnung bei den typischen Inhalationskrankheiten durch kalte, staubige oder infektiöse Luft: dem Schnupfen, der Halsentzündung, den Katarrhen des Kehlkopfes, der Luftröhre und der Bronchien, sowie der katarrhalischen und fibrinösen Lungenentzündung; auch Influenza, Masern, Diphtherie und Keuchhusten gehören hierher.

Im Gegensatz zu diesen Krankheiten nimmt aber die primäre Tuberkulose der Lungen am häufigsten ihren Anfang in den schwach atmenden Spitzen, und ausserdem nicht im Parenchym, d. h. den Alveolarepithelien, sondern im interstitiellen Bindegewebe der Wandungen, und drittens erkranken die zuführenden Luftwege überwiegend erst sekundär und in umgekehrter oder ganz unregelmässiger Reihenfolge. Daraus geht einwandfrei hervor, dass die primäre Tuberkulose der Lungenspitzen keine reine Inhalationskrankheit ist und nicht durch direktes Einsaugen der Bazillen mit und aus der Atemluft in das Lungengewebe verursacht wird.

Gewiss gibt es auch eine reine Inhalations-Tuberkulose der Lunge, aber diese sitzt nicht in den Spitzen sondern ebenfalls dort, wo die anderen Atmungskrankheiten sich entwickeln: in den unteren und mittleren Abschnitten. — Diese Form findet sich hauptsächlich bei Kindern; infolge der ausgiebigen Anwendung tiefer Atemzüge, bei denen der elastische Brustkorb den Lungen noch eine mehr gleichmässige Entfaltung in allen Teilen gestattet, werden die Tuberkelbazillen gleich anderen Fremdkörpern mit der Luft über die ganze Lunge verteilt, sodass eine Beschränkung in der Lokalisation garnicht zustande kommt, jedenfalls aber die Spitzen eher weniger ergriffen sind als die tieferen Abschnitte.

Zweitens können sich Erwachsene eine primäre Lungentuberkulose durch Inhalation zuziehen. Dabei handelt es sich dann entweder um „Doppelkrankheiten" bezw. „Mischinfektionen" oder um „Sekundärinfektionen". So geben schon im Kindesalter die Masern gern den gleichzeitig eingeatmeten Tuberkelbazillen günstigere Entwickelungsbedingungen, und in späteren Jahren ist die Influenza deswegen gefürchtet. Auch Individuen, die in ihrem Beruf zu Staubkrankheiten disponiert sind, und gleichzeitig auch Tuberkelbazillen mit der Atemluft in sich aufnehmen, erkranken sehr häufig an dieser Form der Lungenschwindsucht. Andererseits entsteht eine Tuberkulose öfter auf dem Boden einer anderweitigen meist chronischen Affektion der Lungen; so ist es im vorgerückten Alter oft eine chronische Bronchitis mit ihren Folgen, die allmählich oder plötzlich in Tuberkulose scheinbar übergeht, oder eine schwere Allgemeinerkrankung setzt die Widerstandskraft wie des Körpers, so auch des Lungengewebes gegen die Tuberkelbazillen herab, und hat als Komplikation diese „marantische" Form zur Folge.

Diese primären Inhalations-Tuberkulosen bei Kindern, in staubiger Luft schwer arbeitender Männer und durch Alter oder Krankheit geschwächter Individuen haben gemeinsam die Lokalisation in den meist gebrauchten Unterlappen, wo-

gegen die Spitzen manchmal auffallend wenig ergriffen sind, und auch ganz frei sein können; ja man findet hier sogar mitunter Zeichen einer älteren, abgeheilten Tuberkulose. Gemeinsam ist ferner der verhältnismässig akute Verlauf, der fast stets zum Tode führt, wenn auch vorübergehende lokale Besserungen häufig sind. Pathologisch-anatomisch äussert sich diese Form als käsige parenchymatöse Pneunomie, Bronchopneumonie und Peribronchitis.

Diese Unter- und Mittellappen-Tuberkulose tritt aber an Häufigkeit und Bedeutung zurück hinter der anderen Form mit ebenso bestimmten und typischen Erscheinungen, die in den mangelhaft ventilierten Spitzen[81]) beginnt und — wenn sie natürlich auch bei den eben genannten Kategorien von Individuen auftritt — hauptsächlich bei Stubenarbeitern mit bewegungsarmer Beschäftigung und meist im besten Alter, zwischen 15 und 40 Jahren, zum Ausbruch kommt. Sie verläuft sehr chronisch und anfangs ganz latent über Jahre, ja sogar Jahrzehnte hinaus, und endet vielfach günstig mit vollständiger Heilung, ohne akut geworden zu sein. Auch diese Form kombiniert sich gern mit anderen Affektionen der Lunge, die aber bei ihr nicht vorbereitend, sondern auslösend wirken. Dafür können schon kleine und an sich unbedeutende Schädigungen ausreichen, wie z. B. eine einfache Erkältung mit folgendem Bronchialkatarrh; während dieser nach Ablauf seiner gewöhnlichen Zeit in den unteren Teilen abheilt, hält er sich in den latent schon infizierten und geschwächten Spitzen merkwürdig lange, um dann unter dem Bilde des chronischen „Spitzenkatarrhs" langsam auszuheilen, oder in manifeste Lungenschwindsucht überzugehen. Pathologisch-anatomisch beginnt die Spitzentuberkulose als interstitielle Pneumonie oder ebenfalls als Peribronchitis[82]). Dies alles spricht dafür, dass auch ihre Pathogenese prinzipiell eine andere sein muss.[83])

Wenn wir nun nach einem Anhaltspunkte suchen, auf welchem anderen Wege Tuberkelbazillen in die Lungen und vornehmlich in ihre Spitzen gelangen, so erinnern wir uns

des Umstandes, dass sich noch andere Fremdkörper dort finden und auch Jahre lang lagern können, ohne Krankheitssymptome zu machen: das bekannte „Lungenschwarz". Man ist sich wohl heute darüber einig, dass dieses Pigment, das in keiner Lunge eines über die ersten Kinderjahre hinausgewachsenen Menschen fehlt, nicht umgewandelter Blutfarbstoff ist, wie noch VIRCHOW anfänglich glaubte, sondern gewöhnlicher Staub verschiedenster Zusammensetzung und Herkunft, meist jedoch Kohlenruss. — Dass der in der Luft massenhaft suspendierte Staub bei der Atmung auch in die Lungensäckchen gelangt, hatten wir schon gesehen; warum er aber ebenso wie die Tuberkelstäbchen gerade in den Spitzen angesammelt wird, ist durch den einfachen Atmungsmechanismus nicht zu verstehen, und so hat man verschiedene Hypothesen erdacht, um diese Erscheinung zu erklären.

So sollen die Staubteilchen durch die Gewalt des Luftstromes direkt in die Alveolarepithelien hineingepresst werden. — Wäre dies aber der Fall, dann müssten sie sich hauptsächlich dort finden, wo der stärkste Luftstrom herrscht: in den Unterlappen, und dies widerspricht der Erfahrung.

Andere Autoren behaupten entgegengesetzt, dass sich Fremdkörper deswegen in den Lungenspitzen anhäufen, weil dort die schwächste Atmung stattfindet und diese nicht imstande ist, die eingedrungenen Massenteilchen wieder zu entfernen. — Diese weit verbreitete Anschauung hat wenigstens die eine Tatsache für sich, dass die Luft schneller und daher kräftiger in die Alveolen eindringt als sie ausgepresst wird; demnach wäre es theoretisch möglich, dass feste Beimischungen gegen die Schwerkraft eingesogen und doch nicht wieder mitgenommen werden können selbst mit Hilfe der Gravitation, weil sie sich inzwischen an die Epithelien festgeheftet haben. Aber eine andere Tatsache zeigt, dass in Wirklichkeit diese Verhältnisse nicht den Ausschlag geben. Denn mit den Staubteilchen und den Tuberkelbazillen müssten auch die anderen Krankheitserreger hier zurück gehalten werden, und daher

z. B. die Lungenentzündungen ebenfalls in den Spitzen am häufigsten auftreten — entgegen der alltäglichen Beobachtung.

Derselbe Einwand widerlegt auch die Anschauung, als sei die schlechte Ernährung der Lungenspitzen die Ursache für die häufige Ansiedelung der Tuberkelbazillen; es dürfte sich dabei wohl um eine Verwechselung von Ursache und Wirkung handeln.

Endlich hat man auch die Tatsache schon verwertet, dass die Leukocyten so häufig und gern kleine Körperchen mannigfachster Art fressen und verschleppen; sie sollen nun auch den Staub aus den Alveolen durch die schmalen Lymphspalten der Septen bis in die Lymphgefässe und -drüsen transportieren. — Diese Vorstellung ist zweifellos richtig und gibt eine ausreichende Erklärung für die Dichtigkeit des Pigmentes in den abführenden peribronchialen Lymphräumen wie in den bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen. Welchen Grund aber die Leukocyten haben, die Kohlenstäubchen ausserdem noch besonders in den Spitzen abzulagern, ist hieraus nicht ersichtlich. Es wird dies nur verständlich, wenn die Annahme von BUTTERSACK[78]) richtig ist, dass in den Lymphgefässen der Lunge auch ein „retrograder" Transport körperlicher Elemente stattfindet, und auf diese Weise Staub und Tuberkelbazillen aus den Bronchialdrüsen in die nächstgelegenen Lungenspitzen gelangen.

Es gibt aber noch einen anderen direkten Weg für kleine Fremdkörper gerade in die Lungenspitzen. — Wenn es richtig ist, dass bei Spitzentuberkulose sehr häufig die Bronchialdrüsen ältere Prozesse aufweisen, so trifft dies vielleicht ebenso häufig auch nicht zu, und die Tuberkulose lokalisiert sich zuerst und sogar allein in den Lungenspitzen. Daraus geht hervor, dass diese den Bronchialdrüsen eher koordiniert als subordiniert sind. Das Gleiche gilt auch von den tiefen Halsdrüsen, die fast noch öfter, und zwar ebenfalls vorzugsweise bei jugendlichen Individuen, durch Mikroorganismen mancherlei Art infiziert werden und entzündlich erkranken bei dem bekannten Bilde der „Skrofulose". Da sich in ihnen

die aus Kopf und Hals abfliessende Lymphe sammelt, so ist dies nach den oben dargelegten Verhältnissen bezüglich Phagocytose und Infektion in den Mund- und Rachenorganen verständlich. Die tiefen Halsdrüsen stehen nun aber beim Menschen in gar keinem direkten Zusammenhang mit den Bronchialdrüsen, da sie sich unmittelbar in den Truncus jugularis und dann in den Blutkreislauf entleeren, während diese ihre Lymphe aus den Lungen, den Bronchien und dem untersten Abschnitt der Luftröhre beziehen. Eine primäre Affektion der Bronchialdrüsen ist also nur durch Keime möglich, die aus den letztgenannten Bezirken stammen und dorthin wohl meist mit der Atemluft gelangt sind (daher ihre häufige Erkrankung bei den mit offenem Munde atmenden Kindern); die Keime dagegen, die sich später in den Halsdrüsen finden, müssen schon oberhalb in den Lymphstrom eingetreten sein und aus dem oberen Teil der Luftröhre, grösstenteils jedoch aus den lymphoiden Organen der Mund- und Rachenhöhle herkommen, wohin sie sowohl mit der Luft als mit festen Körpern (Speisen[84]) gebracht sein können. Da nun die tiefen Halsdrüsen nach GEGENBAUR mit Lymphgefässen der Brustwand in Verbindung stehen und diese durch offene Stomata mit dem Pleuraraum, so ist es bei der geringen Entfernung sehr wahrscheinlich, dass Lymphe oder die darin enthaltenen Zellen mit ihren körperlichen Einschlüssen aus den tiefen Halsdrüsen in die Pleurahöhle und von dort ebenfalls durch deren freie Öffnungen weiter in die Lungenspitzen übertreten. Dieser Weg ist der kürzeste zwischen Mund und Lungenspitze und gibt zugleich die einfachste Erklärung für den durch die alltägliche Erfahrung belegten häufigen Zusammenhang zwischen Halsentzündungen, Skrofulose, Pleuritis und der späteren Spitzenaffektion der Lungen, die allesamt durchaus nicht immer rein tuberkulös sind.

Eine dritte Form der primären Lungentuberkulose ist „hämatogen". Auch bei ihr liegt die Eintrittspforte für die Erreger meist in den Lymphorganen des Mundes und Rachens,

von wo sie nach Aufnahme durch Fresszellen unmittelbar in das dichte Netz der regionären Blutgefässe oder mit der abführenden Lymphe in die grossen Venen des Brustkorbes getragen werden, und nach Passieren des Herzens alsbald in das ausgedehnte Kapillarnetz der Lungen[85]) gelangen. Da nun freie Bakterien die Blutbahn nicht verlassen können, und sie verteilt selbst in grösseren Mengen vom Blutserum vernichtet werden, so ist diese Blutinfektion wohl meist für die Lungen und den Körper ungefährlich. Wie aber bazillenhaltige Wanderzellen in andere Organe einwandern und dort primäre Tuberkel erzeugen, so geschieht dies sicherlich auch in der Lunge, die ja das ganze Blut in sich aufnimmt, und so mag bei einer durch Katarrh oder anderweitige Schädlichkeit bedingten verminderten Widerstandsfähigkeit ihres Gewebes öfter eine primäre hämatogene Tuberkulose der Lunge entstehen, als die Inhalations-Theoretiker heute zugeben wollen.[86]) Dass auf diesem Wege körperliche Elemente in das Lungengewebe eingeschleppt werden, zeigt der hohe Gehalt der perivasculären Lymphräume an Staub; und da dieser weiterhin in die Brochialdrüsen gelangt, so können auch Tuberkelbazillen, die in der Lunge nicht ansässig wurden, nachträglich in die Bronchialdrüsen transportiert werden, und somit ist in diesen neben der „aereo-lymphogenen" auch eine „hämatolymphogene" Tuberkulose möglich. Auch die Bronchialdrüsen-Tuberkulose ist also nicht immer eine Inhalationskrankheit. — So gelangen wir zu dem Satz, dass die primär in den Lungenspitzen lokalisierte Tuberkulose „lymphogen", und die primär disseminierte oder hauptsächlich auf die unteren Abschnitte beschränkte Lungentuberkulose „aerogen" und „hämatogen" ist. Die disseminierte Lungentuberkulose ist eine mehr oder weniger akute Infektionskrankheit, die Spitzentuberkulose dagegen ist der Ausdruck einer konstitutionellen Tuberkulose.

Es bleibt nun noch die Frage zu erledigen, ob es denn in den Lymphwegen die Zellen sein müssen, welche die Fremdkörper verschleppen, oder ob auch der Flüssigkeitsstrom

dies vermag. — Leblose Dinge und solche Lebewesen, denen die Fähigkeit der freien Ortsbewegung fehlt, wie z. B. den Tuberkelbazillen, können nur passiv bewegt werden und daher abgesehen von der Wirkung der Schwerkraft, nur mit dem Strome wo anders hingelangen; wenn also derartige Körper im Lymphsystem eine der gewöhnlichen entgegengesetzt gerichtete Bewegung zeigen, dann könnte dies auf einer Umkehrung des Stromes beruhen. Ob und inwieweit eine solche unter physiologischen Verhältnissen stattfindet, ist bisher noch nicht sicher festgestellt; doch ist es theoretisch möglich, dass starke Inspirationen in diesem Sinn auf die der Pleura nahe gelegenen Lymphbahnen wirken. Denn da die prinzipielle Triebkraft der Lymphbewegung nach LUDWIG der Blutdruck ist, und dieser in den grossen Venenstämmen nahe dem Herzen annähernd — 0,1 mm Hg beträgt, während der Druck im Pleuraraum ganz erheblich stärker negativ ist, so könnte sehr wohl eine Ansaugung von Lymphe nicht nur aus den benachbarten Lymphspalten sondern auch aus nahen Lymphgefässen erfolgen, wie denn auch tatsächlich eine messbare Beschleunigung des Abflusses der Lymphe aus dem Ductus thoracicus nachgewiesen worden ist. Aber hier wirkt die Inspiration in Richtung des Stromes und der Öffnung der Klappen, und es muss vorläufig doch als sehr fraglich bezeichnet werden, ob selbst der stärkste Inspirationsstrom im stande ist, einen gegen die Klappenventile gerichteten Rückstrom zu erzeugen. Gegen diese Fähigkeit dürfte schon ein einfacher anatomischer Grund sprechen: die Lymphe würde dann nicht aus den tiefen Halsdrüsen in den Angulus venosus abfliessen, sondern in den Brustfellraum übertreten, sobald nach der Geburt die Lungenatmung einsetzt und dauernd den Pleuralraum unter einem stärkeren negativen Druck hält, als er in den Brustvenen herrscht; ein retrograder Transport bewegungsunfähiger Körper in klappenbesetzten Lymphgefässen durch Umkehr des Flüssigkeitsstromes muss daher zur Zeit als unter physiologischen Verhältnissen nicht erwiesen bezeichnet werden. — Dagegen ist es eine allgemein anerkannte Tatsache,

dass die lebenden Zellen des Blutes und der Lymphe kleinere Körper in sich aufnehmen und in ganz willkürlichen Richtungen und beliebig weit befördern können. Auch die „rückläufige Metastase“ der Geschwülste ist eine ganz bekannte Erscheinung, die ebenfalls einwandfrei beweist, dass isolierte lebendige Zellen sich gegen den langsam fliessenden Lymphstrom trotz der entgegen gerichteten Klappen fortbewegen. Wie es nun schon die Leukocyten sind, die Staub und Bakterien von der Körperoberfläche in die Gewebsspalten einschleppen, so müssen wir sie auch dafür verantwortlich machen, dass diese Einlagerungen überall im Körper verbreitet werden unabhängig von dem Vorhandensein und der Richtung eines Säftestromes.[87])

So tritt also auch die primäre Lungentuberkulose bezüglich ihrer dreifachen Entstehung auf dem Luft-, Lymph- und Blutwege in eine Reihe mit den übrigen Infektionskrankheiten innerer Organe, die der Mensch mit Ausnahme der relativ seltenen Verletzungen vornehmlich der Anwesenheit und Lebenstätigkeit der parasitären Blutamöben verdankt.

Aber mit dem Eindringen der Mikroorganismen in den Körper oder das Epithelgewebe, ja selbst in das Blut ist wohl eine Infektion, aber noch keine Infektionskrankheit entstanden, es liegt vielmehr zwischen der Invasion der Bakterien und dem Auftreten der ersten Symptome der durch sie bedingten Krankheit stets ein gewisser Zeitraum, der als „Inkubationszeit“ bezeichnet wird. Es fragt sich also nun, welche Ursachen dieser Tatsache zu Grunde liegen?

Ein einzelner auf natürliche Weise in den Organismus gelangter Parasit ist kaum imstande, eine Krankheit hervorzurufen, denn er wird alsbald entweder von den Sekreten der Körperkanäle abgetötet oder mit ihnen nach aussen entleert. Die Enstehung einer Infektionskrankheit setzt also zunächst eine Vermehrung der eingedrungenen Keime voraus. Aber auch diese allein dürfte nicht genügen, wenn sie ausserhalb der eigentlichen Gewebe auf den Schleimhäuten erfolgt, wobei es schlimmsten Falles zu einer Kanalinfektions-Krankheit

kommen kann. Wenn also nur Mikroben und Körperzellen sich einander gegenüber ständen, so würde die Zahl der Infektionskrankheiten wahrscheinlich sehr viel kleiner sein als die der nicht infektiösen Erkrankungen, während sie in Wirklichkeit stark überwiegt. Als Ursache dafür hatten wir auch schon die Tatsache erkannt, dass die Leukocyten die Bakterien in sich aufnehmen — ein Vorgang, der andererseits die Veranlassung gab, jene als „Phagocyten" zu bezeichnen in dem teleologischen Sinne, dass darin eine „zweckmässige Schutzeinrichtung" des Körpers liege — und in die Gewebe einschleppen, sodass aus der meist unschädlichen Kanalinfektion eine Gewebsinfektion wird. Aber dies ist erst ein Teil der Bedeutung der Phagocytose und zwar der harmlosere, denn die meisten Bakterien mögen wirklich dabei vernichtet werden; aber selbst in diesen Fällen besorgen die Leukocyten doch nur, was der Körper mittels seiner eigenen Kräfte auf oder in der Schleimhaut schon allein und meist schneller erreicht hätte, und die Phagocytose ist alsdann mindestens überflüssig gewesen. Sie wird aber schädlich und oft geradezu verderblich, wenn es umgekehrt den Bakterien gelingt, die Leukocyten abzutöten. Denn nicht genug damit, dass auf diese Weise viele Bakterien vor den vernichtenden Säften der Körperzellen gerettet werden, finden sie auch in der Leibessubstanz der Blutamöben einen vortrefflichen Nährboden, wo sie sich kräftigen, vermehren und ausserdem durch diese „Passage" ihre Giftigkeit erhöhen.

Als Beleg und typisches Beispiel für diese eigenartige Zweckmässigkeit der Phagocytose diene folgendes Zitat:[88]) „Obwohl die Tatsache der Phagocytoseerscheinung bei der natürlichen und künstlichen Immunität von vielen anerkannt wurde, erhob eine Reihe von anderen Forschern gewichtige Einwände.

Dem Einwand, dass die Phagocyten bloss tote oder geschwächte Bakterien aufnehmen, begegnete METSCHNIKOFF durch die gelungene Züchtung einer virulenten Kultur aus phagocytierten Bakterien; allerdings war dadurch der Auf-

fassung der Phagocyten als Abwehrzellen nicht gedient. Tatsächlich wissen wir heute, dass die Fresszellen nicht immer die Oberhand in dem Kampfe gegen die schon einverleibten Bakterien behalten, sondern in diesem Kampfe — welcher mit chemischen Waffen geführt wird, wobei sich die Bakterie durch Sekretion zellenfeindlicher Substanzen oder Hüllen gegen die digestiven Zellenplasmafermente verteidigt — manchmal auch untergehen können. Wie schon früher erwähnt wurde, kommen den mononukleären Zellen schon von Natur aus schwache bakterizide Kräfte zu, die polynukleären bringen bei allzu grosser Virulenz der Keime, oder wenn sie durch die toxischen Produkte geschwächt sind, auch nicht immer vollständige Abtötung der Keime zuwege, so dass man bei vielen Infektionen eine zweite Generation der Bakterien aus den Zellen hervorspriessen sieht, die sich dann als höher virulent erweist und als Passagevirus bei der zweiten Attacke das Tier überschwemmt. Nach intraperitonealer Injektion einer virulenten Anthraxbazillenkultur in die durch vorhergegangene Bouilloninjektion hyperleukocytotisch gemachte Meerschweinchen-Peritonealhöhle sah L. DEUTSCH eine lebhafte Phagocytose, welche in 2—3 Minuten vollendet war, und durch welche das Infektionsfeld ganz sterilisiert wird; erst nach 24 Stunden kommt, wie aus Obduktionsbefunden deutlich wird, aus den degenerierten Leukocyten das sich aufrollende Omentum heraus, die zweite Generation zur Entwickelung, welche charakterisiert ist durch mit Methylenblau sich violett färbende Kapseln; diese Generation wird von den Leukocyten nicht mehr aufgenommen und verursacht eine tötliche Allgemeininfektion."

Mag nun dieser Ausgang relativ noch so selten sein, und die Phagocytose für Leukocyten und Organismus allermeist günstig verlaufen, so ist doch bei ihrer enormen Häufigkeit die absolute Zahl der ungünstig mit dem Tode der Leukocyten endenden Fälle noch hoch genug, wie die grosse Menge der inneren Infektionskrankheiten beweist, die eben nicht möglich wären, wenn immer die Leukocyten Sieger

blieben. Auch dadurch wird ja die Zahl der für den Organismus gefährlichen Phagocytosen noch sehr erheblich vermindert, dass die weitaus meisten Leukocyten auf den Schleimhäuten absterben, und ihr Tod nur dann dem Körper verderblich wird, wenn sie nach Aufnahme der Bakterien in die Gewebe zurückkehren und dort ihrer Fresslust zum Opfer fallen.

Sind nun die überlebenden phagocytierten Bakterien durch die Passage so giftig geworden, dass sie die Körperzellen schädigen, dann entsteht eine lokale Infektionskrankheit und die Inkubationszeit ist beendet. Andernfalls werden die Bakterien durch die von den Körperzellen abgesonderten inneren Gewebssäfte vernichtet — wenn sie nicht von neuem durch herbeigelockte Leukocyten gefressen werden, dadurch wiederum ihre Virulenz erhöhen und nunmehr oder nach weiteren Passagen so giftig werden, dass sie die Körperzellen angreifen und töten. Demnach ist, wenn wir als Inkubationszeit den Zeitraum ansehen, der zwischen der Infektion und der Erkrankuug der Organzellen liegt, das Wesentliche derselben „die Erhöhung der Zahl und Virulenz in den Körper gedrungener Mikroben, sodass eine Erkrankung des Körpers oder seiner Teile eintritt.[89])

Die Dauer der Inkubation ist also hauptsächlich von drei Momenten abhängig: der Phagocytose durch die Leukocyten, der Zahl und Virulenz der Mikroben und der Widerstandskraft der Körperzellen. — Die durch die alltägliche Erfahrung immer wieder bestätigte grosse Unregelmässigkeit der Latenzperiode bei den einzelnen Infektionskrankheiten ist ein Ausdruck für den ja gänzlich unberechenbaren und zufälligen Umstand, wann ein oder mehrere bakterienhaltige Leukocyten in die Gewebe zurückwandern und dort absterben anstatt auf den Schleimhäuten. Diese Schwankungen werden sich daher hauptsächlich bei den Gewebsinfektions-Krankheiten bemerkbar machen, während der Zeitpunkt, wann eine Kanalinfektion zu einer Erkrankung führt, mehr von der

Zahl und Virulenz der Bakterien abhängt. Dabei wird im allgemeinen die Inkubationsfrist um so kürzer sein, je virulenter und zahlreicher die Bakterien sind, und je mehr und schneller sie erst die Leukocyten und dann die Körperzellen abtöten. Je virulenter die Mikroben sind, desto kürzer ist auch der Weg, den die mit ihnen beladenen Fresszellen von der Schleimhautoberfläche in das Gewebe zurücklegen können; die virulentesten Bakterien müssen daher die oberflächlichsten Erkrankungen machen, bei denen sich die Gewebsnekrose auf die obersten Schichten der Schleimhaut oder nur ihr Epithel beschränkt (Cholera, Diphtherie, Pneumonie), und bei denen es sogar oft nicht einmal zu einer Infektion, sondern nur zu einer Intoxikation des Gewebes kommt. Die Teleologen werden kaum verfehlen, die „Weisheit“ und „Zweckmässigkeit“ dieser „Einrichtung“ zu preisen; wir anderen können uns wenigstens aufrichtig darüber freuen und nur bedauern, dass die von Anfang an virulentesten Bakterien nicht immer die gefährlichsten sind, und dass ungezählte Krankheit und Tod bringende Keime ungestört tief in das Innere unserer Organe gelangen und erst hier allmählich ihre tötliche Giftigkeit durch die Leukocyten-Passagen erwerben. Denn derselbe Vorgang — die Phagocytose — der ausserhalb der eigentlichen Gewebe nützlich oder unschädlich ist, wird zum Verderbnis in ihrem Innern. Nur Oberflächlichkeit, Befangenheit oder Beschränktheit kann daher in der Phagocytose eine „Schutzeinrichtung“ des Organismus sehen; der vorurteilslosen Betrachtung dagegen erweist sich die Natur hier wie überall nicht als die einfache Realisierung unserer Wünsche und die blosse Projektion des so klugen und verständigen Menschengeistes, der sie so gern zu seinem idealisierten Ebenbild machen möchte, um sich dann wohlgefällig dieser Ähnlichkeit zu brüsten. Der Mensch handelt gleich anderen denkenden Lebewesen oft zweckmässig, aber in der „Natur“ gibt es keine Zwecke, ebensowenig wie Gedanken, Absichten und Mittel.

Die Dauer der Inkubation hängt drittens ab von der

Empfänglichkeit der Organzellen. So können die Zellen an der Eintrittspforte der Bakterien unempfindlich gegen deren Gifte sein und daher kann hier, und vielleicht überhaupt, eine Schädigung ausbleiben; eine Krankheit kommt erst dann und dort zum Ausbruch, wenn die Bakterien oder ihre Gifte durch die Leukocyten und den Säftestrom bis zu empfindlichen Zellen gelangen; die Inkubationszeit wird dann verlängert sein. Andererseits kann sie erheblich verkürzt und oft sogar die Infektionskrankheit überhaupt erst ermöglicht werden, wenn die Körperzellen an der Eintrittsstelle infolge anderweitiger Schädigung weniger widerstandsfähig sind als in gesundem Zustande. So hat man zu allen Zeiten der Erkältung eine wesentliche Rolle bei der Entstehung der Infektionskrankheiten beigemessen, und wir müssen dieser Anschauung eine doppelte Berechtigung zuerkennen. Denn durch eine Erkältung kann (wie auch durch mechanisch reizende und giftige Agentien) ohne Beihilfe der Mikroben eine Entzündung entstehen, die erstens die entzündeten Zellen alteriert und weniger resistent gegen Bakterien macht, und zweitens durch Anlockung der Leukocyten die Zahl der Phagocytosen und damit auch die Menge der in dieses schon an sich mehr gefährdete Gewebe eingeschleppten Keime erhöht, — eine Einrichtung, die an Unzweckmässigkeit nichts zu wünschen übrig lässt. Die örtliche und allgemeine „Disposition", die „Lebenskraft" der einzelnen Zellen wie des ganzen Organismus entscheidet also sehr oft darüber, ob eine Infektion zu einer Infektions-Krankheit führt oder nicht. Daraus folgt für die Aetiologie die oft entscheidende Bedeutung der sogenannten „Gelegenheits-Ursachen", indem alle den Körper oder seine Teile schädigenden Momente die Entstehung infektiöser Erkrankungen begünstigen, und für die Prophylaxis und Therapie ergibt sich, dass alle den Organismus und seine Elemente kräftigenden Mittel zu ihrer Verhütung und Heilung beitragen. Diese beiden Grundsätze sind in der Praxis ja stets beachtet und befolgt worden, aber auch die „exakte" Forschung, die sonst nur nach Mass, Zahl

und Gewicht bestimmbare Grössen als wissenschaftlich gelten lassen will, scheint jetzt nach Ablauf des Bakterienmonopols ihrer Anerkennung geneigt zu sein. —

Die pathogene Wirkung der Parasiten auf die Körperzellen ist durchaus chemischer Art, also eine Intoxikation, die sich von anderen nicht sowohl durch die Zusammensetzung und Wirkung der beteiligten Noxen unterscheidet als vielmehr dadurch, dass diese durch selbständige Lebewesen im Organismus selber und auf Kosten seiner Substanz erzeugt werden. Eine mechanische Schädigung, die anfangs als allein massgebend angesehen wurde, kommt demgegenüber kaum in Betracht, und daher sind Bakterien, die keine Giftstoffe produzieren, für den praktischen Arzt im allgemeinen ohne Bedeutung.

Worin besteht nun diese Wirkung und wie reagiert der Körper darauf? — Die Wirkung der biogenen Gifte ist dieselbe, ob sie inmitten der Gewebe des Körpers gebildet oder ausserhalb in Retorten oder Kulturen erzeugt werden, und ist nur abhängig von ihrer Konstitution. Wie die chemischen Gifte und Arzeneien wirken auch die biogenen Toxine auf die einzelnen Gewebsarten in verschiedener Weise, indem sie nur einige angreifen und andere intakt lassen; sie müssen also eine gewisse Affinität zu den Organzellen besitzen. So kommt es beim Typhus gern zu einer Degeneration der Skelettmuskulatur, die bei der Tuberkulose meist intakt bleibt; die tuberkulösen Granulome zerstören sehr schnell und früh auch die elastischen Gewebsfasern, die syphilitischen Gummata erst sehr spät oder garnicht; das Lyssa- und Tetanusgift wirkt besonders auf die Nervensubstanz, der Erreger des Mumps auf Parotis und Hoden; Nephritis entsteht vorzugsweise bei Scharlach, Haarausfall bei Typhus; in der Lunge verursachen die Pneumokokken ein fibrinöses Exsudat, in der Pia nur eine seröse Infiltration, die sekundär durch Einwandern von Leukocyten leicht eitrig wird; auch die Blutamöben werden von einigen Giften garnicht beeinflusst, andere wirken positiv chemotaktisch und erzeugen eine zellige Infiltration der Organe durch Leukocyten und Lympho-

cyten, noch andere vernichten diese Wanderzellen alsbald, nachdem sie herbeigeeilt sind, und führen dadurch zu einer Eiterung.

Entsprechend ist auch die Wirkung der bakteriellen Toxine auf dieselben Gewebszellen ganz verschieden; denn all die verschiedenen Gifte können sich bei den zahlreichen und komplizierten Substanzen des Zellleibes unmöglich immer nur mit denselben Molekular-Komplexen verbinden und immer nur dieselben Verbindungen erzeugen, vielmehr müssen sie auch hierbei elektiv verfahren und sich nur mit denjenigen Protoplasmateilen vereinigen, zu denen sie infolge beiderseitiger Konstitution besondere Affinität besitzen; daher müssen auch die resultierenden Substanzen je nach der Natur des Giftes und der Zelle verschieden sein. VIRCHOW war zwar der Meinung,[90]) dass alle pathologischen Vorgänge den physiologischen homolog sind und sich von ihnen nur quantitativ unterscheiden im Sinne einer Steigerung oder Verminderung der Funktion; der Organismus könne nicht heterolog fungieren, und die Krankheit sei somit kein Ding sui generis. Inwieweit diese Anschauung auch heute noch von den Fachautoritäten geteilt wird, entzieht sich unserem Urteil; bei den Infektionskrankheiten wie allgemein bei den Vergiftungen trifft sie jedenfalls nicht zu, bei diesen ist die Alteration spezifisch und ohne physiologisches Vorbild, wenn auch natürlich an die physiologischen Substanzen und Verhältnisse der Zelle gebunden: der Organismus wie die einzelnen Zellen können nicht nur, sondern müssen dabei heterolog fungieren.

Dennoch bietet die Reaktion der verschiedenen Körperzellen auf die verschiedenen bakteriellen Gifte eine gewisse Gleichmässigkeit und auch eine Übereinstimmung mit den Folgen chemischer und selbst mechanischer und thermischer Reize: wenn die Zellen nicht sofort vernichtet werden, dann stellt sich eine „Entzündung“ ein.

Mechanische und thermische Einwirkungen treffen die Zellen meist in toto, und vernichten sie daher entweder sofort (Quetschung, Verbrennung) oder beschleunigen bezw.

verlangsamen ihre Tätigkeit im Ganzen (Wärme, Kälte). Da aber die Lebenstätigkeit des menschlichen Organismus auf ein ganz bestimmtes Temperaturgebiet eingestellt ist, so können bei abnormen Wärmegraden ausserdem pathologische Produkte gebildet werden oder normale Umsetzungen unterbleiben, sodass die normale Zusammensetzung und Funktion der Zelle alteriert wird, und zu der „Functio augmentata“ (oppressa) eine „Functio laesa“ tritt. — Stets geschieht dies bei den chemischen Reizen, bei denen immer nur wenige molekulare Gruppen unmittelbar angegriffen und verändert werden, während in anderen Teilen des Zellleibes der Stoffwechsel (vielleicht rein physikalisch infolge Mehrbildung von Wärme durch die abnormen Verbindungen) einfach erhöht, und in anderen, deren Kontinuität durch das Eingreifen der fremden Substanzen unterbrochen ist, aufgehoben und verändert wird. Mithin ist der Effekt bei allen Schädigungen der Zellen durch Gifte ein dreifacher: es entsteht eine Functio augmentata, suspensa et laesa. Dementsprechend finden wir bei allen entzündeten Zellen eine Anschwellung, sowie Erhöhung und Alteration des Stoffwechsels, auch wenn später Verkleinerung und Absterben folgt.

Die pathologische Functio augmentata ist naturgemäss stets homolog der physiologischen, und besteht allgemein in einer Anschwellung und ausserdem z. B. bei den Epithelien und Bindegewebszellen in einfacher Beschleunigung der Zellteilung, bei den Drüsen in vermehrter Bildung und Absonderung ihres Sekretes, bei den Nervenzellen in erhöhter Reizbarkeit etc. Sie kann bald wieder verschwinden, oder einige Zeit anhalten oder endlich auch chronisch werden. — Die Functio suspensa und die davon abhängige Functio laesa sind dagegen je nach dem spezifischen Reiz innerhalb natürlicher Grenzen verschieden: so liefern die Blutendothelien bald ein seröses, bald ein fibrinöses Transsudat und die Nierenzellen ausser Serumalbumin und Globulinen auch Albumosen und andere Eiweissarten; bei den Muskeln unterscheiden wir eine fettige, amyloide, wachsartige Degeneration

neben der braunen Pigmentatrophie; auch die Blutamöben bilden offenbar bei ihrer Entzündung gewisse Stoffe, die von den normalen abweichen und daher die Malignität der Leukämie, Lymphomatose und Septikopyämie bedingen; auch die Harnsäure ist vielleicht nicht ein normales, sondern ein pathologisches Endprodukt, das nur von den durch das Blut geschädigten Leukocyten und Wanderzellen gebildet und ausgeschieden wird, denn sonst wäre wohl die gesunde Lymphe reicher an Harnsäure. Besonders deutlich tritt aber die spezifische Natur der Functio suspensa et laesa hervor bei der Produktion der sogenannten „Antikörper". Dies sind Atomgruppen des Zellleibes, die in der Zelle die Gifte und andere fremde Substanzen aufnehmen, oder mit anderen Worten: die zu den eindringenden Giften Affinität besitzen und sich daher mit ihnen verbinden; Atomkomplexe also, die im allgemeinen für jede Fremdsubstanz aus anderen Atomen bestehen, und daher nur für eine einzige passen und für diese spezifisch sind.

Wenn die aufgenommene Fremdsubstanz so beschaffen ist, dass sie zerfällt und ganz oder teilweise in den normalen Stoffwechsel der Zelle eintritt, wie es z. B. bei den Nährstoffen der Fall ist, dann wird ihre Aufnahme, auch wenn sie kein eigentlicher Nährstoff ist, ohne Schädigung für die Zelle bleiben. Wir können solche Substanzen daher „neutral" nennen.

Wenn andererseits die Fremdsubstanz so beschaffen ist, dass ihre Atome zwar auch in den Zellstoffwechsel eingehen, diesen aber in falsche Bahnen lenken und dadurch die Harmonie des Ganzen teilweise oder völlig vernichten, dann sprechen wir von einem „Gift". Besonders gefährlich werden solche Körper sein, die in ihrer Zusammensetzung eine gewisse Verwandtschaft zu den Zellsubstanzen selber besitzen, d. h. die organischen Gifte, und ihre Wirkung wird um so stärker sein, je komplizierter sie aufgebaut sind und je mehr Gruppen sie dabei enthalten, die sich mit den Zellstoffen so verbinden, dass der Zellstoffwechsel seine Richtung nicht mehr durch die ursprünglichen Zellsubstanzen sondern durch die Fremd-

stoffe erhält, das Leben der Zelle also vernichtet wird. Daher sind im allgemeinen die Alkaloide gefährlicher als die einfachen chemischen Gifte, und die Toxine als Sekrete der Bakterien weniger giftig als die komplizierteren Substanzen ihres Zellleibes, die Proteine. Solche Gifte, die selber in den Stoffwechsel übergehen, können wir „Passiergifte“ nennen.

Es gibt nun Passiergifte (Alkohol, Arsen, Alkaloide), an die sich der Körper allmählich so gewöhnt, dass er sie in sonst tötlichen Mengen unbeschadet verträgt; daraus geht hervor, dass die solche Gifte aufnehmenden Zellen sich ihnen so mit ihrem Stoffwechsel angepasst haben, dass die früheren Gifte für sie nur noch die Bedeutung neutraler Substanzen und sogar von Nährstoffen haben, deren Fehlen nunmehr den Körper gefährdet. Doch scheint es fraglich, ob diejenigen Zellen, die durch die Gifte geschädigt werden, immer mit denen identisch sind, die sich daran gewöhnen, und ob nicht erstere, soweit sie überhaupt am Leben geblieben sind, durch die — eventuell wiederholte — Aufnahme der Giftmoleküle eine refraktäre Konstitution („konstitutionelle Immunität“) erwerben, und nur diejenigen Zellen weiter nach dem Gift verlangen, für die dasselbe von vornherein nur eine neutrale Substanz gewesen ist.

Von den Passiergiften können wir die giftigen Enzyme unterscheiden. Diese haben mit jenen die Eigenschaft gemein, sich mit den Zellsubstanzen chemisch zu verbinden, während aber die Passiergifte dabei zerfallen oder doch ihre molekulare Selbständigkeit einbüssen, bleiben die Enzymgifte trotz ihrer Bindung als molekulare Individuen erhalten, und wirken aktiv modifizierend und zersetzend auf das Protoplasma ein. Zu dieser Kategorie gehört z. B. das Diphtheriegift.

Eine dritte Gruppe wird dadurch zu Giften, dass sie sich nur an ein Zellmolekül anheften, ohne imstande zu sein, in den Zellstoffwechsel selbst einzutreten, der also durch sie nur an einer Stelle unterbrochen wird; solche rein mechanisch wirkenden Substanzen können wir daher „Sperrgifte“ nennen. Die Folgen einer derartigen Vergiftung sind ver-

schieden je nach der Bedeutung des durch das Sperrgift gebundenen Zellkomplexes. Wird der assimilierende Teil des Stoffwechsels betroffen und der Aufbau einer lebenswichtigen Substanz der Zelle verhindert, dann stirbt diese ab; greift das Sperrgift aber nur in die Bildung einer nebensächlichen Substanz ein oder in den dissimilierenden Teil des Zellstoffwechsels, dann kommt es nur zu einer untergeordneten Schädigung, oder es wird nur der Abbau der Stoffe gestört, und unvollständig zersetzte (oxidierte) Substanzen scheiden sich im Innern der Zelle ab oder treten in den Gewebssaft über. Ist dies der Fall, dann geht der Stoffwechsel der Zelle nach einer mehr oder weniger ausgedehnten Zeit abnormen Zustandes seinen gewohnten Gang weiter, da ja immer neue Atome anstelle der alten treten und immer neue Molekülgruppen diejenigen ersetzen, die weiter verarbeitet werden. Dies geschieht naturgemäss auch mit dem Komplex („Seitenkette“ oder „Rezeptor“ EHRLICH's), der kraft seiner Affinität das Sperrgift aufgenommen hatte und daher mit seinen Vorstufen aus dem allgemeinen Stoffwechsel ausgeschaltet worden war: auch er wird mitsamt dem Sperrgift in den Gewebssaft abgestossen.[91])

Nunmehr sind zwei Möglichkeiten vorhanden: entweder kann der Atomkomplex, der darauf anstelle des mit dem Sperrgift verbundenen tritt, sich sofort wieder in den allgemeinen Zellstoffwechsel einfügen, oder aber er bleibt mit seinen Vorstufen ausgeschaltet und wird, so oft er neu gebildet ist, in die Gewebsflüssigkeit abgeschieden, wo er als „Antikörper“[92]) dieselben Fremdsubstanzen aufnehmen kann, die er in der Zelle selbst zu binden vermag. *Die Antikörper können also nur von lebenden Zellen gebildet werden*, die entweder garnicht oder nur vorübergehend durch *Sperrgifte* geschädigt worden sind, nicht aber von solchen Zellen, die Passiergifte oder Enzymgifte in sich aufgenommen haben oder der Vergiftung durch Sperrgifte erliegen.

Diese biochemischen Vorgänge in den einzelnen Zellen sind von grosser Bedeutung für die Praxis, denn sie bedingen

die verschiedenen Arten der „Immunität" bei den Infektionskrankheiten und anderen Vergiftungen. — Individuen, die von Natur keine mit Affinität für ein bestimmtes Gift versehenen Moleküle besitzen, haben eine natürliche[93]) „physiologische konstitutionelle Immunität" gegen dieses Gift, während solche Individuen, die eine Intoxikation durch ein Sperrgift überstanden haben, und bei denen die ausgeschalteten Rezeptoren degenerieren und verschwinden, sodass eine Aufnahme des Giftes in die Zellen nicht mehr möglich ist, dauernd eine „pathologische (durch Krankheit erworbene) konstitutionelle Immunität" besitzen. Die angeblich[94]) heute völlig verlassene „Erschöpfungs-Hypothese" von PASTEUR und KLEBS dürfte also doch einen wahren Kern gehabt haben. — Wenn nach einer Infektion durch Mikroben, die Sperrgifte produzieren, von den erkrankten aber nicht getöteten Zellen noch mehr oder weniger lange Zeit neue Rezeptoren gebildet und in die Säfte abgegeben werden, dann besteht während der Dauer dieser pathologischen Sekretion eine „pathologische funktionelle Immunität". Da nun diese Immunität solange anhält, als Antikörper gebildet werden d. h. der empfängliche Rezeptor immer wieder abgestossen wird, so kann dies normaler Weise nicht geschehen, und der Rezeptor daher auch nicht in der normalen Zelle als offene „Seitenkette" dem „Leitungskern" aufsitzen, sondern muss als Zwischenglied einer der vielen mit einander verschlungenen Ketten eingefügt sein, die durch die Verbindung und den Wechsel der Stoffe im Zellorganismus bestehen. Der Rezeptor ist zwar als physiologische Substanz vorhanden, aber nur als Innenglied einer Kette sich ständig erneuernder und ersetzender Verbindungen, und wird erst pathologisch durch seine Vereinigung mit dem Sperrgift zum Endglied eines Teils dieser Kette.[94a]) — Tritt die Atomgruppe, die den aus seiner Verbindung mit der Zelle durch das Sperrgift herausgerissenen Rezeptor ersetzt, sofort oder nach einiger Zeit wieder in den Gesamtstoffwechsel der Zelle ein — wie eine blutende Wunde sich schliesst und das

Blut wieder dem Kreislauf zufliesst —, dann besitzen die genesenen Individuen keine Immunität, sondern sind zu derselben Vergiftung erneut disponiert und zeigen ihr gegenüber oft sogar eine erhöhte Empfindlichkeit. — Allen diesen „natürlichen" Arten der Immunität steht die „künstliche" gegenüber, bei der die Antikörper nicht von den Zellen eines Individuums selber gebildet, sondern ihm künstlich von aussen zugeführt werden und dasselbe so lange schützen, als sie nicht zersetzt und ausgeschieden worden sind.

Überblicken wir noch einmal das Gesagte, so müssen wir zunächst eine künstliche von einer natürlichen Immunität unterscheiden; letztere kann physiologisch vorhanden oder pathologisch erworben sein; die pathologische Immunität ist, ebenso wie die physiologische, entweder konstitutionell, d. h. in der Constitutio der Zellen begründet, oder funktionell, d. h. durch die Functio der Zellen bedingt; nur bei der funktionellen Immunität werden Antikörper gebildet. — Diese Einteilung scheint uns einige Vorzüge von den verschiedenen heute gebräuchlichen Bezeichnungen zu besitzen. Die Unterscheidung einer „aktiven" und „passiven" Immunität" (EHRLICH) ist zu eng, da sie die physiologische Immunität ausser Acht lässt, die weder aktiv noch passiv ist; ausserdem ist sie nicht richtig, da die pathologische konstitutionelle Giftfestigkeit durchaus auf einem passiven Vorgang beruht. Ferner kann man nicht gut eine „hämatogene" Immunität einer „histogenen" (BEHRING) gegenüber stellen, da ja beide ihr Dasein nur der Zellentätigkeit verdanken, also beide histogen sind. Endlich ist es nicht angängig, eine Immunität deswegen eine „künstliche" zu nennen, weil sie durch eine künstliche Infektion hervorgerufen worden ist; die Immunität ist dabei eben so natürlich wie infolge einer spontanen, natürlichen Infektion.

Noch in einem anderen prinzipiellen Punkte können wir unsere Anschauung nicht mit EHRLICH's Seitenketten-Theorie in Einklang bringen. — Bekanntlich behauptet EHRLICH, [95])

jedes Giftmolekül (Toxin) enthalte zwei von einander unabhängige Atomkomplexe; der eine sei „haptophor“ und bewirke die Bindung an das Antitoxin resp. den Rezeptor, der andere sei „toxophor“ und die Ursache der spezifischen Giftwirkung. Diese Annahme erscheint uns weder notwendig noch zutreffend, zumal der Haftgruppe nur die eine Aufgabe zufällt, die Fremdsubstanzen festzuhalten. „Die haptophore Gruppe allein tritt mit der Seitenkette des Protoplasmas in Verbindung und ermöglicht so die Einwirkung der toxophoren Gruppe auf das Protoplasma. Die abgestossenen Seitenketten, also die Antitoxine, treten ebenfalls nur mit der haptophoren, nicht mit der toxophoren Gruppe in Verbindung. Durch Bindung der haptophoren Gruppe schützen sie aber das Protoplasma der Körperzellen vor der Vereinigung mit der haptophoren Gruppe und der Einwirkung der toxophoren Gruppe der Toxine“. (ASCHOFF.)[96]

So einfach dieses Schema erscheint, so schwierig ist seine Anwendung auf die Wirklichkeit. Zunächst ist es unverständlich, wieso der noch in dem Zellverband befindliche Rezeptor durch Bindung des Toxins die Zelle dessen Giftwirkung aussetzt, während die abgestossenen Rezeptoren (Haptine, Antikörper) ihn davor bewahren sollen. Eine Giftwirkung kommt doch nur dadurch zustande, dass eben das Gift sich mit der Zellsubstanz verbindet, und dass diese Verbindung den Ablauf des normalen Stoffwechsels stört oder ganz vernichtet. Die Bezeichnung „Gift“ bedeutet ja ebenso wie Virulenz und Immunität immer eine Relation, ein Verhältnis zwischen zwei Stoffen; an sich ist keine Substanz giftig, sondern sie ist es nur in Beziehung auf andere Substanzen, deren Bestand sie zerstört; mag dies nun durch feste chemische Bindung geschehen oder durch eine enzymartige Wirkung — in jedem Falle ist eine chemische Vereinigung notwendig, und die chemische Bindung ist die conditio sine qua non der Vergiftung. Die Giftgruppe muss sich anheften können, d. h. zugleich eine Haftgruppe sein,

oder sie ist auch keine Giftgruppe; Giftgruppen sind giftige Haftgruppen, weiter nichts. — Die Giftigkeit einer Substanz wird also auch nicht dadurch aufgehoben, dass irgendwelche freien Affinitäten mit anderen Stoffen besetzt werden, sondern nur dadurch, dass die spezifische Giftgruppe ausgeschaltet und chemisch so fest gebunden wird, dass sie sich nicht mehr mit anderen Substanzen vereinigen kann. Wenn bei den Toxinen nur eine beliebige Haftgruppe chemisch gebunden ist, so ist damit die Wirksamkeit der Giftgruppe keineswegs auch ausgeschaltet, ja diese kann unter Umständen alsdann viel besser zur Geltung kommen, nachdem die eventuell grössere Affinität der Haftgruppe zu der giftempfindlichen Substanz gesättigt ist. Nur mit einer Haftgruppe an die Antitoxine gekettete Toxine würden daher für die Zellen ebenso giftig sein, als wenn sie mit dem noch fest sitzenden Rezeptor verankert wären. Wie sollten ferner Toxin-Antitoxingemische ungiftig sein, wenn nicht die Giftgruppen, sondern irgend beliebige andere Gruppen dabei gebunden wären? Gerade die von EHRLICH erkannte und bewiesene „Vereinigung von Antikörper und Gift in ganz bestimmten messbaren Verhältnissen, genau wie bei chemischen Reaktionen“ 97) ist nur dadurch möglich, dass eben die Giftgruppe durch das Antitoxin gebunden und unwirksam gemacht wird. Die Annahme einer besonderen Haftgruppe ausser der Giftgruppe erklärt also nicht nur nicht die Neutralisierung der Gifte durch die Gegengifte, sondern steht in unvereinbarem Widerspruch mit elementaren chemischen Erfahrungstatsachen. 98)

Wenn ein Toxin-Antitoxingemisch ungiftig ist, so geht daraus hervor, dass alle Giftgruppen gebunden sind; aber dies gilt nur so lange, als das Gemisch nicht mit Stoffen zusammenkommt, die eine stärkere Affinität zum Toxin besitzen als die augenblicklich damit verbundenen Antitoxine, und daher entsprechend einem anderen elementaren chemischen Gesetz, diese Verbindung lösen und sich selber an die Toxine heften.

Dasselbe Toxin - Antitoxingemisch kann also für ein Individuum völlig unschädlich sein und doch bei anderen Tieren anderer und sogar derselben Art eine schwere Vergiftung bewirken, wenn diese anderen Individuen Substanzen beherbergen, die eine grössere Affinität zu dem Toxin oder Antitoxin besitzen und deren Verbindung daher sprengen.

Da einer Substanz erst dann die Qualität eines Giftes zukommt, wenn sie mit anderen zusammentrifft und diese zersetzt, so sind auch die bakteriellen Toxine weder an sich giftig, noch auch an sich Sperrgifte oder Passiergifte, und wie sie im einzelnen Falle wirken, hängt lediglich von der Konstitution des Protoplasmas ab, mit dem sie in Berührung treten. Dieselbe Molekülgruppe kann also in eine Zelle als relativ unschädliche Haftgruppe eintreten und nur eine vorübergehende Entzündung mit Produktion von Antikörpern hervorrufen, in anderen Zellen aber als Giftgruppe wirken und sie tötlich vergiften. So sind z. B. die „Epitoxoide" oder „Toxone" des Diphtheriegiftes im allgemeinen ungiftige Haftgruppen und wirken nur auf gewisse Zellen als Gifte, denn gerade sie sind es, welche die bekannten Lähmungen herbeiführen,[99]) während sie bei der Vergiftung der Rachenepithelien unbeteiligt sind.

Die giftigen Haftgruppen der Toxine, Proteïne usw. führen stets zum Tode der Zellen, indem sie entweder als Passiergifte oder Enzymgifte in den Stoffwechsel eingreifen und ihn zerstören, oder als Sperrgifte sich an einen Molekularkomplex (Rezeptor) fest verankern und rein mechanisch durch Unterbrechung des Stoffwechsels an lebenswichtiger Stelle den Tod der Zellen verursachen. Die ungiftigen Haftgruppen bewirken durch Ausschaltung des Rezeptors nur eine vorübergehende Störung im Ablauf des Zellstoffwechsels und, wenn die von der weiter lebenden Zelle neu gebildeten Rezeptoren nach Abstossung des mit dem Toxin verankerten nicht wieder in den Gesamtstoffwechsel der Zelle eintreten, sondern wie Blut aus einer offenen Wunde noch eine Zeit lang nach aussen abgesondert werden, die Bildung von Antikörpern. Die Antikörper werden also nicht von den „giftempfindlichen",

sondern von den „giftempfänglichen“ Zellen produziert,[100]) und daher ist ein hoher Gehalt des Gewebssaftes oder Blutes bei nur funktionell, nicht konstitutionell immunen Individuen kein unbedingter Schutz gegen eine tötliche Vergiftung durch die entsprechenden Toxine, z. B. der empfindlichen Nervensubstanz des Pferdes durch das Tetanusgift. —

Tritt nun zu dieser Functio augmentata et laesa der Gewebszellen eine gesteigerte und gestörte Tätigkeit der Endothelien in den benachbarten Kapillaren und kleinsten Gefässen, dann kommt es unter Rötung und Erwärmung der befallenen Gegend zu einer erhöhten und abnormen Ausscheidung von (seröser oder fibrinöser) Flüssigkeit meist mit zelligen Elementen. Wir finden alsdann die Bakterien umgeben von den drei konzentrischen Zonen der Nekrose, (zelligen) Infiltration und Hyperaemie, und sprechen nun von einer „Entzündung“. Im allgemeinen wird diese Bezeichnung also erst angewandt, wenn die sekundären Folgen der Gefässzellen-Veränderung (Austritt von vermehrter und abnormer Flüssigkeit und daher tumor, rubor und calor) zu der primären functio laesa der Gewebs- und Gefässzellen hinzukommen; sie sind aber zum Wesen der Entzündung — functio augmentata et laesa der Zellen — nicht notwendig, und können gerade bei den wichtigen „parenchymatösen“ Entzündungen oftmals fehlen. Man muss daher eine „einfache“ (parenchymatöse, interstitielle) Entzündung der Zellen von der „exsudativen“ Entzündung eines Organs oder einer Region unterscheiden. Dabei sei noch bemerkt, dass zum Wesen der regionären exsudativen Entzündung neben der functio laesa ebenso eine functio augmentata gehört, wie zur zellulären Entzündung,[101]) nur dass als Elemente, deren Bildung beschleunigt wird, auch die Zellen selber neben ihren Molekülen fungieren; im Anfang überwiegt auch hier die functio laesa mit ihren Folgen, und erst später tritt die Zellwucherung in den Vordergrund.

Ausser der mehr oder weniger ausgeprägten und umschriebenen Entzündung einzelner Zellen und Gewebsteile ist

fast mit jeder Infektionskrankheit noch eine andere Erscheinung verbunden: das Fieber. — Dieses eigenartige Symptom hat seinen Namen von der stets dabei vorhandenen Erhöhung der Körperwärme, und auch heute noch stellt man meist in den Mittelpunkt der Definition den abstrakten Begriff der Wärme anstatt des zu Grunde liegenden konkreten Vorganges, des gesteigerten Stoffwechsels. In einer Zeit, in der man den Nährwert der Nahrungsmittel „exakt“ bis auf Dezimalstellen nach „Kalorien“ einschätzt, anstatt nach den darin enthaltenen chemischen Substanzen, ist dies ja auch nicht weiter wunderbar. Aber mit der Steigerung des Stoffwechsels und der Wärme ist das Wesen des Fiebers nicht erschöpft, denn beides kann auch auf physiologischen Ursachen beruhen, wie z. B. beim sogenannten Verdauungs- und Arbeitsfieber. Vielmehr gehört zum Fieber ausser der Steigerung noch eine Alteration des Stoffwechsels aus pathologischen Ursachen.

Dabei kommen weitaus am häufigsten die Gifte der zahlreichen pathogenen Mikroben in Betracht, sodass eine fieberhafte Erkrankung fast identisch mit einer Infektionskrankheit ist. — Wie in den einzelnen Zellen auf deren Moleküle, so üben die biogenen Gifte auch im Zellenstaat auf dessen Elemente, die Zellen, eine verschiedene Wirkung aus: ein Teil der Zellen wird hauptsächlich zu erhöhter Tätigkeit angeregt und dadurch der Stoffwechsel und die Wärme des Körpers gesteigert; bei anderen Zellen wird jedoch die Funktion hauptsächlich alteriert, und dadurch der Stoffwechsel und die Wärmeregulation des Körpers gestört. Demnach können wir das Fieber definieren als „eine Störung des körperlichen Stoffwechsels, die verursacht wird durch ihm fremde chemische Stoffe (meist mikroparasitäre Gifte), und die besteht teils in einer Steigerung seiner normalen Funktionen (Erhöhung des Stoffwechsels und der Eigenwärme), teils in einer Alteration desselben (Störung des Stoffwechsels und der Wärmeregulation)“.

Es ergibt sich somit eine auffallende Übereinstimmung zwischen den Definitionen des Fiebers und der Entzündung:

bei beiden besteht eine „Functio augmentata et laesa“, hier der einzelnen Zellen und dort des ganzen Organismus. Und wie bei der Entzündung hat auch die „zehrende“ Wirkung des Fiebers einen doppelten Grund: Erschöpfung und Vergiftung, und die letztere betrifft gerade die lebenswichtigsten, aber — welche Verachtung der elementarsten teleologischen Prinzipien! — empfindlichsten Elemente (Gehirn, Herz, Nieren), sodass oft genug das als „Selbstschutz“ des Organismus gepriesene Fieber allein zur Todesursache wird, wie die lokale Überhitzung zum Tode der einzelnen Zellen führt.

Die Übereinstimmung der Begriffe des Fiebers und der Entzündung ist aber nur die Folge und ein Ausdruck für die reale Verwandtschaft beider Vorgänge, die auch in Wirklichkeit mit einander verschmelzen. Die Entzündung beruht in einer Steigerung und Alteration des intrazellularen Stoffwechsels, und das Fieber in einer solchen des interzellularen Stoffwechsels. Bleibt der Prozess auf die spezifischen Zellen eines Organs oder Gewebes beschränkt, so haben wir eine einfache, zelluläre Entzündung; greift er auf die Gefässe über, so kommt es zur exsudativen Entzündung, bei der die örtliche Wärmevermehrung schon so stark ist, dass sie auch „exakt“ nachweisbar wird; ist nun gar statt des Zellsaftes und der Gewebsflüssigkeit der Körpersaft, das Blut, der Hauptsitz des pathologischen Prozesses, so ist die Folge davon eine Steigerung und Alteration der Funktionen des ganzen Organismus, das Fieber. Man kann daher eben so gut die Entzündung ein zelluläres oder regionäres Fieber nennen, wie das Fieber eine allgemeine Entzündung, oder, wenn man will, eine Entzündung des universellen flüssigen Gewebes: des Blutes, eine „Hämatitis.“

Ist diese Definition richtig, dann muss ein Fieber nicht nur sekundär lokalen Entzündungen folgen, sondern auch unabhängig davon primär auftreten, sobald nur der Stoffwechsel des Blutes erhöht und verändert ist. Dies ist auch der Fall, denn schon die Aufnahme von Exsudaten, Blut-

extravasaten etc. in das Blut führt zu einem „Resorptionsfieber“, das sich in seinem Wesen dem physiologischen Verdauungsfieber anschliesst, und für den Arzt wegen seiner Harmlosigkeit von Bedeutung ist.

Das Fieber kann aber auch das erste und sogar einzige Zeichen einer sehr schweren Erkrankung sein, wenn eine primäre Blutinfektion vorliegt. Das klassische Beispiel hierfür bildet die Malaria. Solange sich die Parasiten in den roten Blutkörperchen befinden, ist die Körperwärme und der Stoffumsatz normal, wird aber sofort hoch fieberhaft, wenn die Plasmodien nach Zerstörung der Erythrocyten in die Blutflüssigkeit übertreten und hier durch ihre eigenen Produkte sowie die Trümmer der zerfallenen Blutkörperchen abnorme Umsetzungen auslösen, welche die Temperatur des Blutes schnell und stark erhöhen. Sind die Parasiten nach einiger Zeit wieder in andere Erythrocyten eingedrungen, und gelangen ihre Produkte nicht mehr in den Blutsaft, dann verschwindet mit den fremden Substanzen auch der abnorme Stoffumsatz im Blute und die Temperatur kehrt zur Norm zurück.

Ganz analog sind die Erscheinungen bei solchen Infektionen, wo nicht die roten, sondern die weissen Blutkörperchen den eingedrungenen Mikroben als Wirte dienen. Die exanthematischen Blutinfektionskrankheiten (Masern, Scharlach etc.) lassen sich deswegen nicht gut hierfür als Beispiel anführen, weil bei ihnen in der Regel schon die erste Generation der Erreger von den Leukocyten oder dem Blutserum abgetötet wird und es daher im allgemeinen im Blute nicht zur Entwickelung einer zweiten Generation und einer zweiten Fieberperiode kommt. Der Typus wird vielmehr repräsentiert durch die septischen Affektionen, bei denen jeder neue Fieberanfall dem Zeitpunkt entspricht, wo eine neue Bakteriengeneration nach Zerstörung der Leukocyten in das Blutserum übertritt, und ihre Produkte mit dessen Stoffen abnorme Verbindungen eingehen. Und ebenso wie bei der Malaria die Länge der Zeit zwischen zwei Fieberhöhen der Lebensdauer einer Plasmodiengeneration entspricht, so

kann man oft aus den Fieberkurven der Infektionskrankheiten [102]) an den sich in annähernd gleichen Intervallen folgenden Fieberanfällen erkennen, wie immer neue Generationen der Bakterien in die Körpersäfte übertreten, nachdem sie sich in dem Leibe der Phagocyten vermehrt und eventuell noch ihre Virulenz erhöht haben. — In der verschieden langen, aber für jede Art annähernd konstanten Lebensdauer der pathogenen Mikroben, sowie in der Beschaffenheit ihrer Stoffwechsel- und Zerfallsprodukte ist der für jede einzelne Infektionskrankheit charakteristische Fieberverlauf begründet. —

Die meisten Gewebs-Infektionskrankheiten heilen nach einer mehr oder weniger heftigen und verbreiteten Entzündung ab. Daraus geht hervor, dass es den Körperzellen gelungen ist, durch physiologische und pathologische Produkte die Bakterien in der Zeit, wo sie nach Zerfall der Phagocyten frei und den Körpersäften preisgegeben sind, zu vernichten oder doch so zu schwächen, dass eine folgende Phagocytose durch herbeigelockte Wanderzellen nicht mehr mit deren Tode, sondern dem der Bakterien endet.

Wenn andererseits die Gewebszellen an der Infektionsstelle der Schleimhaut den Giftstoffen der eingeschleppten Bakterien erliegen, so ist damit noch keineswegs der Stab über den ganzen Organismus gebrochen. Denn die Nekrose beschränkt sich zunächst immer auf den Bezirk, der von den Giftstoffen durchtränkt ist, und wie in den Zellen die abnormen Verbindungen abgestossen werden und die Kontinuität des Stoffwechsels durch Neubildung von Molekülen wieder hergestellt wird, so werden auch die toten Zellen ausgestossen und neu gebildete rücken an ihre Stelle. — Dabei kommt wieder die verschiedene Empfindlichkeit der verschiedenen Gewebsarten gegenüber den schädigenden Agentien in charakteristischer Weise zum Ausdruck. Die Parenchymzellen werden offenbar schneller und schwerer gestört, und degenerieren daher schon bei Reizen, die auf die derberen Bindegewebszellen erst anregend wirken. Diese beginnen daher an der Peripherie des nekrotischen Herdes zu wuchern,

schieben sich als widerstandsfähige Schutzwand zwischen ihn und das gesunde Gewebe und drängen ihn allmählich nach aussen, indem sie den von ihm eingenommenen Raum als Granulations- und später als Narbengewebe ausfüllen.[103]) Diese Abkapselung und Ausstossung der nekrotischen Massen erfolgt so rechtzeitig, dass die darauf angesiedelten Bakterien keine Zeit finden, sie als willkommenen Nährboden zu durchwachsen, und so würden die anfangs stets oberflächlichen Nekrosen der Schleimhäute durch Resorption von Giften bei einer Kanalinfektion, oder infolge superfizieller Gewebsinfektion für den Organismus im Ganzen nur geringe und vorübergehende Bedeutung haben, wenn — die Leukocyten nicht wären!

Ohne die Hilfe der Blutamöben könnten sich die Bakterien im Gewebe ebenso wie in den Kulturen auf künstlich hergestellten Nährboden durch Wachstum und Aussaat nur als zusammenhängende Kolonien vermehren, und ebenso wie in diesen Kulturen müssten sie im Körper allmählich der Selbstvergiftung durch ihre eigenen Stoffwechselprodukte erliegen. Nur ein Umstand kann sie vor diesem Schicksal bewahren: wenn sie von einem Leukocyten gefressen werden, dadurch ihren eigenen wie den Gegengiften der Organzellen entgehen und auf eine abseits liegende Stelle gelangen, die ihrer Entwickelung günstiger ist, und dort eine Metastase bilden. — Bekanntlich ist das Verhalten der Protisten (wie auch der auf gleicher Stufe stehenden Geschlechtszellen der mehrzelligen Pflanzen und Tiere) zu einer chemotaktischen Flüssigkeit nicht nur von deren Zusammensetzung, sondern auch deren Konzentration abhängig: daher kann dieselbe Substanz in dünner Lösung anziehen und in stärkerer abstossen. Dies gilt nun auch für die Reaktion der protistischen Blutamöben auf die bakteriellen Gifte; meist wirken diese zunächst positiv chemotaktisch und locken zahlreiche Wanderzellen herbei, die das entzündete Gewebe zellig infiltrieren und alle Bakterien phagocytieren. Wenn diese dabei nicht absterben, sondern sich vermehren und virulenter

werden, erhöht sich auch die Menge ihrer im Gewebssaft gelösten Toxine, sodass in der Nähe befindliche Leukocyten nunmehr negativ chemotaktisch beeinflusst werden und sich zu entfernen suchen.[104]) Jede zerfallene Blutamöbe, von deren Leib sich einige wenige Bakterien nähren, kann so zunächst ein Anziehungspunkt sein und einen Leukocyten veranlassen, eins dieser Bakterien zu fressen. Dazu gebraucht er aber Zeit, die von den verschonten Mikroben ebenfalls benutzt wird, und zwar zu schneller Vermehrung ihrer Zahl und Gifte, sodass sich der Leukocyt veranlasst fühlt, diesem unliebsamen Reiz zu entfliehen. Dies mag ihm auch gelingen; aber doch nur auf eine mehr weniger kurze Strecke: dann fällt auch er als Opfer seiner unzweckmässigen und sinnlosen Fresslust. Als Ausdruck dieser Tatsache findet man alsdann die primären Herde umgeben von kleinen Bakterienhaufen an den Stellen, wo die flüchtenden Blutamöben vom Tode ereilt wurden. So kommt die ohne das Eingreifen der parasitären Blutamöben ganz unmögliche diskontinuierliche Ausbreitung der Bakterien zustande: die mehr gleichmässige Durchwucherung des Gewebes, die Konglomeratbildung der Tuberkel und Abszesse und die eigentlichen Metastasen an entfernteren Orten. Da nun jede Metastase zu einem neuen Zentrum der Intoxikation, positiven und negativen Chemotaxis wird, so kann auf diese Weise die Vernichtung der Mikroben und die Heilung der Krankheit durch die Produkte der Organzellen immer wieder vereitelt werden. Die Gefährlichkeit einer derartigen verlängerten, stets erneuten und fortschreitenden Vergiftung leuchtet ohne weiteres ein, und es wird niemanden wundern, dass der Typus solcher Infektionskrankheiten, die Tuberkulose (und die Pyämie), unter allen bakteriellen Affektionen die meisten Opfer fordert.

Wenn es vorhin als nützlich (die philosophisch verbildeten Teleologen sagen „zweckmässig") bezeichnet werden konnte, dass gerade die virulentesten Bakterien nur eine oberflächliche Erkrankung der Schleimhaut hervorrufen und dadurch am weiteren Eindringen in das Gewebe verhindert werden, so

beweist die Tuberkulose zur Evidenz die viel grössere Gefährlichkeit solcher Mikroben, die anfänglich harmlose Schmarotzer sind, und erst im Körper selber zu Todfeinden seiner Zellen herangezüchtet werden, und zwar durch die Tätigkeit anderer Parasiten seines Inneren, der Blutamöben. Gerade die Tuberkulose ist stets zunächst eine rein örtliche Krankheit mit einer eminent günstigen Prognose, da ihre Erreger sich in den von ihnen als Reaktion des Körpers gebildeten Tuberkeln selber ihr Grab graben, indem sie diese entzündlichen Wucherungen zentral abtöten und sich damit selber die Nahrungszufuhr abschneiden. Solche lokalen Krankheitsherde können daher, wie die Erfahrung zeigt, gleich anderen nekrotischen Gewebsteilen durch Bindegewebe abgekapselt werden und unter Vernarbung ausheilen. Und dies würde viel öfter geschehen, wenn nicht die Leukocyten immer neue Bazillen von aussen einschleppten und bereits eingeschlossene auf gesunden und nahrungsreichen Boden verpflanzten. Dass letzteres nur relativ selten geschieht, mag darauf beruhen, dass die Tuberkelbazillen mindestens anfangs nur eine geringe positive chemotaktische Kraft besitzen, sodass meist nur die rundkernigen Amöben der Lymphe beeinflusst werden und die Leukocyten der Blutgefässe gar nicht auf ihre Anwesenheit durch Auswanderung reagieren; auch die Organzellen werden so wenig gereizt,[105]) dass sie die Eindringlinge jahrelang unter sich dulden, bis es zu spät ist, und die dauernde Überschwemmung mit deren giftigen Stoffwechsel- und Zerfallsprodukten dem Körper den „Habitus phthisicus“ [106]) aufgeprägt hat mit so geringer Widerstandsfähigkeit, dass eine Erkältung oder anderweitige Schädigung genügt, um eine floride Phthise der durch ihre Lage besonders exponierten Lunge oder eines anderen inneren Organs zum Ausbruch zu bringen, und damit oft die Vernichtung des ganzen Körpers einzuleiten. Gerade bei der Tuberkulose liegt ja die Gefahr nicht in der einzelnen örtlichen Erkrankung, sondern in ihrer Ausbreitung, und indem die parasitären Blutamöben dies durch ihre Phagocytose

und Metastasenbildung besorgen, machen sie die Tuberkulose erst zu der „Schwindsucht“ par excellence, und zur Geissel nicht nur des Menschengeschlechtes, sondern auch ungezählter Tiere.

Hieraus wird jeder Unbefangene erkennen, dass weder die Blutamöben noch die Welt des Lebens im Ganzen einer Zweckmässigkeit folgt — schon jeder einzelne der Millionen Tuberkulöser beweist es! Wenn diese Unzweckmässigkeiten aber nur „Ausnahmen“ eines allgemeinen Naturgesetzes der Zweckmässigkeit sein sollen, dann sind sie entweder beabsichtigt und wahllos und sinnlos verteilt, oder sie beruhen darauf, dass der so geschmähte „Zufall“ über Gesundheit, Krankheit und Tod des Menschen entscheidet. Beides aber dürfte gleich unvereinbar sein mit einer wahrhaft zweckmässigen und zielbewussten, allweisen und allgütigen Weltregierung. Nicht minder unvereinbar aber wären solche „Ausnahmen“ mit unserer wissenschaftlichen Weltanschauung. Die Phrase, dass Ausnahmen die Regel bestätigen, mag der Logik eines Tertianers bei den Regeln der lateinischen Grammatik genügen, auf die Naturgesetze ist sie nicht anwendbar; diese sind „notwendig“ und allgemeingiltig. Ein Stein, der losgelassen nicht zur Erde fällt, widerlegt das Dasein der Schwerkraft, und jede einzige Unzweckmässigkeit erweist das angebliche Naturgesetz der Zweckmässigkeit als eins der vielen Produkte anthropomorphistischer Spekulation. —

Ausser den mehr weniger lokalen und umschriebenen Metastasen kann es zu einer allgemeinen Aussaat im ganzen Körper kommen, wenn die fliehenden Amöben zufällig in ein Lymphgefäss und dadurch in das zirkulierende Blut gelangen. — Dieser Umstand birgt eine doppelte Gefahr in sich. Da die schützenden Antikörper nur von den empfänglichen, angegriffenen Gewebszellen produziert werden und das Blutsystem nur ein Sammelbehälter dafür ist, so können die bakteriellen Gifte nach mehreren Leukocyten-Passagen so

zahlreich und wirksam werden, dass sie alle im Blute angesammelten Schutzstoffe binden und dann ihrerseits den ganzen Körper überschwemmen und tötlich vergiften. Handelt es sich zum Beispiel um einen Typhus, so kann unter diesen Umständen der Nachweis von Bazillen im Stuhl missglücken, und auch die WIDAL'sche Agglutinationsprobe muss wegen Mangel an Antikörpern im Blute versagen, sodass die Diagnose nur nach den klinischen Symptomen vermutet werden kann; trotzdem stirbt der Kranke unter schweren Allgemeinerscheinungen, und die Obduktion ergibt einen Typhus im Stadium der markigen Schwellung, keine Metastasen in den Geweben und so geringe anatomische Veränderungen im Darm, dass dadurch der Tod nicht verursacht sein konnte.

Eine zweite grosse Gefahr bedingt die Auswanderung mit Bakterien beladener Leukocyten aus der geschlossenen Blutbahn in noch bisher gesunde Organe. Die experimentell nachgewiesene „Säuberung" des Blutes von künstlich oder natürlich eingeführtem Staub durch die Leukocyten ist allerdings nützlich, die gleiche Behandlung pathogener Bakterien ist es jedoch nicht. Denn wenn die Phagocyten in der Gefässwand oder mehr weniger tief im Gewebe absterben, dann treffen die befreiten und durch die Passage virulenter gewordenen Mikroben hier auf Zellen, die noch keine Antikörper gebildet haben und ihrer Giftwirkung ungerüstet preisgegeben sind, während sie selber jetzt bessere Aussicht auf Sieg haben, als bei ihrer ersten Einschleppung in die Schleimhaut. Es entstehen dann „Ausscheidungsherde", die zum Ausgangspunkte einer neuen allgemeinen, und wegen der Virulenzerhöhung schwereren Allgemeinvergiftung werden können.

So ereignet es sich häufig, dass an der primären Invasionsstelle wegen der noch geringen Virulenz der Bakterien nur eine leichte schnell vorübergehende Entzündung auftritt, aber die metastatische Ansiedelung im Blut oder Gewebe zu einer schweren und oft tötlichen Erkrankung führt. Geringe und daher meist unbeachtet gebliebene Halsentzündungen vor Scharlach, Nephritis, Gelenkrheumatismus, Meningitis,

Osteomyelitis usw. sind Belege dafür, ebenso das Typhus-Rezidiv mit seiner ungünstigen Prognose trotz des antikörperreichen Blutes. Und wenn gar keine entzündliche Reaktion an der Eintrittspforte erfolgt, dann kommt es zu den nicht nur scheinbaren, sondern wirklich primären Erkrankungen innerer Organe, den sogenannten „kryptogenetischen" Infektionskrankheiten.

Zu all diesen groben Unzweckmässigkeiten gesellt sich nun noch eine „Einrichtung" des Körpers selber, die ebenfalls an Widersinnigkeit und Gefährlichkeit nichts zu wünschen übrig lässt. — Abgesehen von den Kapillaren, deren Durchmesser den der Blutamöben meist nur wenig übertrifft, kommen die im Blute suspendierten körperlichen Elemente in der Regel nicht mit der Gefässwand in Berührung, da sie nicht längs der Peripherie, sondern in der schnelleren Mitte des Stromes schwimmen; ferner wird im allgemeinen ihr Haften durch die glatte Auskleidung der Gefässe und die Gewalt des fliessenden Blutes verhindert, und daher gehört die Ansiedelung von Mikroben an der Innenfläche der Gefässe zu den Seltenheiten. Eine verhängnisvolle Ausnahmestellung nimmt jedoch in dieser Beziehung die Innenfläche des Herzens ein, insbesondere an seinen Klappen und an den der aus ihm entspringenden grossen Gefässe. Bei jeder Diastole dringt das Blut in regelloser Mischung in die Hohlräume ein und wird bei jeder Systole unter hohem Druck gegen die Herzwand und gegen die zarten Membranen der Klappen gepresst, wobei Bakterien und Leukocyten hier angeheftet werden [107]). Alle Krankheiten, bei denen das Blut Bakterien enthält, können daher an der Innenhaut des Herzens und dem Klappenapparat der Gefässe Metastasen machen, die stets auf der dem Blutstrom zugekehrten Fläche beginnen, und zu tiefen und ausgedehnten Zerstörungen führen. Das Herz vereinigt also hinsichtlich der Infektionsmöglichkeit die Gefahren der Luftwirbel in den Lungen und die des Anpressens infektiösen Materials an die Rachenorgane beim Schlucken — und dabei ist das Herz von allen lebenswichtigen Organen das unentbehrlichste!

Überblicken wir die Tätigkeit der Leukocyten bei den Infektionskrankheiten, so müssen wir ihre Bezeichnung als „Schutz- oder Abwehrzellen“ des körperlichen Zellenstaates als prinzipiell unzureichend abweisen; eher könnte man ihre Rolle mit der des „Zauberlehrlings“ vergleichen, der die selbst gerufenen Geister nicht wieder zu beseitigen vermochte und auf die Hilfe eines Höheren angewiesen war, der sie zu bannen verstand. Auch die Bakterien, durch die Eigenmacht der Leukocyten herbeigeholt und vermehrt, sowie im Begriff, mit ihren Giften den ganzen Körper zu überschwemmen und zu vernichten, finden ihren Meister, und zwar in den Zellen des Organismus selber. Aber dieser kann nicht zaubern, auch nicht immer schützen und erhalten, was noch gesund ist, und er erliegt meist früher oder später einer Aufgabe, die über seine Kraft geht.

So reiht sich die grosse Zahl der Schädigungen, welche die parasitären Blutamöben durch ihre Phagocytose und Importation pathogener Mikroben in die Kanäle und Gewebe des Körpers, sowie durch deren Vermehrung, Virulenzerhöhung und Aussaat zu Metastasen verursachen, würdig jenen anderen Krankheiten an, die sie durch ihre eigenen Stoffwechselprodukte erzeugen: der Gicht, Lymphomatose, Leukaemie und der eiterigen Lymphocytitis; und die Tuberkulose gibt wie die zahlreichen Eiterkrankheiten von der Aknepustel bis zum tötlichen Puerperalfieber in der Mannigfaltigkeit ihres Krankheitsbildes und der Unberechenbarkeit ihres Verlaufes eine getreue Charakteristik der Lebensarbeit der Leukocyten.

Schon aus den hier nur kurz berührten Tatsachen dürfte klar hervorgehen, dass die Leukocyten sich nicht als nützliche Glieder dem einheitlich funktionierenden Organismus einfügen, sondern in ihm durchaus ein Leben auf eigene Faust führen, ohne sich nur im geringsten um unser Wohlergehen zu bekümmern. Weit entfernt, als treue Wächter den Körper vor Gefahren zu beschützen, oder auch nur als harmlose Schmarotzer gleich anderen Mikroben sich mit der gewährten Wohnung und Nahrung zu begnügen, sind die Blutamöben vielmehr

gleich ihren Verwandten im Darme tückische Schädlinge, die in Scharen die mikroskopischen Feinde des Menschen in sein Inneres einführen und ihn dadurch vergiften helfen; und die nur zu oft auch dann, wenn sie selber den Bakterien zum Opfer gefallen sind, nach ihrem Tode noch als Eiter ihrem Wirte schweres Siechtum und frühes Hinscheiden bringen. — —

Aber jedes Ding hat zwei Seiten — auch die Blutamöben; und ihre bessere Seite werden wir erkennen, wenn wir nunmehr noch kurz auf die Frage nach ihrer Herkunft eingehen.

Wir hatten die Herkunft der Blutamöben soweit verfolgt, dass wir alle die verschiedenen Arten von Leukocyten in den verschiedenen Säften und Geweben des Körpers als modifizierte Lymphzellen ansprechen konnten. Damit ist aber noch nicht die Frage beantwortet, ob sie auch Körperzellen sind; in diesem Falle müssten sie von irgendwelchen Gewebszellen abstammen. Nun hatten wir aber auch die Hypothese schon zurückweisen müssen, dass die Lymphocyten Zellen des Markgewebes und mit den Erythrocyten gemeinsamer Abstammung sind.

Gegen diese Annahme spricht nun ausser den bereits oben erwähnten noch ein anderer schwerwiegender Grund. Wenn man sich auf den Menschen und die Säugetiere beschränkt, dann liegt allerdings der Gedanke einer Verwandtschaft der 2,5 — 9,5 μ grossen roten Blutzellen mit den 4 — 13 μ messenden Leukocyten nahe. Aber schon eine einfache Beachtung der Grössenverhältnisse bei den Amphibien zeigt die Haltlosigkeit dieser Kombination; denn Vertreter dieser Wirbeltierklasse besitzen kernhaltige Erythocyten bis zu einer Grösse von 35 : 58 μ, und diese Zellen mit den Leukocyten auf eine Stufe zu stellen, dürfte selbst der Phantasie unserer heutigen Hämatologen zu kühn sein. Um ihre Hypothese wenigstens bei den anderen Vertebraten zu retten, müssten sie also den Beweis liefern, dass die Amphibien in diesem fundamentalen Punkte der Blutkörperchenbildung allein eine Sonderstellung einnehmen, und ausserdem zeigen, woher denn bei diesen die roten und woher die farblosen

Blutzellen kommen. Solange diese Nachweise fehlen, kann auch aus diesem Grunde die Hypothese einer gemeinsamen Abstammung beider Zellarten trotz ihrer zahlreichen und hochgestellten Verteidiger keinen Anspruch auf Wahrscheinlichkeit erheben. — Dazu kommt noch, dass die roten Blutkörperchen sich nur bei den Wirbeltieren finden, während die farblosen im ganzen Tierreich weit verbreitet sind. Die roten Blutzellen sind eben für die Wirbeltiere spezifische Körperzellen mit ganz bestimmten, für die einzelnen Arten charakteristischen Eigenschaften, während die Leukocyten Parasiten sind, die in allen Wirten und Medien trotz einer gewissen Anpassung doch prinzipiell dieselben morphologischen und biologischen Merkmale aufweisen.

Wenn aber die Leukocyten Lymphzellen sind und diese Gewebszellen sein sollen, dann müssen sie nicht nur in den Lymphorganen, sondern aus deren Zellen entstehen. Auch dieser Beweis ist bisher stets missglückt, ebenso wie die Versuche, die Leukocyten von anderen Bindegewebszellen abzuleiten; dagegen ist die Entstehung der Leukocyten durch Teilung leukocytärer Mutterzellen wiederholt direkt beobachtet worden. — Wären die Lymphzellen Bindegewebszellen, so müsste ferner ihre Wucherung und Anhäufung folgerichtig als „Sarkom“ bezeichnet werden, und daher die Leukämie und Lymphomatose Formen der Sarkomatose sein — eine Auffassung, die wohl von den Pathologen, Klinikern und auch den Hämatologen, die ja allerdings in der Konsequenz nur etwas Nebensächliches zu sehen scheinen, einmütig abgelehnt wird. Auch die embryonale Blutbildung hat bisher über die Abstammung der Leukocyten von Körperzellen keinen Aufschluss zu geben vermocht, vielmehr gehört nach O. HERTWIG die Genese der Blutzellen zu den unklarsten und strittigsten Gebieten der ganzen Entwickelungsgeschichte.

Es gibt jedoch zwei Punkte, die unseres Erachtens die Frage nach der Herkunft der Leukocyten wesentlich ihrer

Lösung näher bringen können. — Erstens könnte uns das Gesetz von der Konstanz der Choromosomen Aufklärung geben. Wie die Erfahrung gezeigt hat, bilden die einzelnen Tierarten bei der mitotischen Kernteilung verschieden viele Kernsegmente (Chromosomen), aber alle Zellen eines Organismus stets dieselbe Anzahl; wenn nun die Leukocyten ebenfalls Körperzellen sind, so muss ihr Kern bei der Teilung in dieselbe Anzahl von Segmenten zerfallen, wie die Zellkerne des Organismus, in dem sie leben. Uns sind bisher darauf gerichtete Untersuchungen nicht bekannt geworden, doch glauben wir der Vermutung Ausdruck geben zu können, dass diese Kongruenz nicht vorhanden ist. — Erweist sich unsere Annahme als richtig, dann ist damit der direkte Beweis geliefert, dass die Leukocyten Fremdlinge in dem betreffenden Organismus sind. Trifft sie nicht zu, dann könnte immerhin noch eine Anpassung vorliegen, und die Entscheidung würde erst durch das zweite Argument gebracht werden.

Wenn die Leukocyten Abkömmlinge des körperlichen Lymphgewebes sind, dann können sie im Körper erst auftreten, nachdem diese Stammorgane gebildet sind; wenn sie aber Parasiten sind, dann müssen sie sich schon früher im Blute und den Lymphbahnen finden. Auch diesen Punkt betreffende Untersuchungen sind uns nicht bekannt, doch zweifeln wir auch hierbei nicht, dass sich die Leukocyten erst die Lymphorgane als Wohnstätten schaffen, wie wir es oben ausgeführt haben, und nicht umgekehrt das lymphoide Bindegewebe sie als freie Zellen in die Körpersäfte abstösst.

Sind die Leukocyten also Parasiten, dann müssen sie von aussen in den Organismus eingewandert sein. Da nun der Mensch schon bei seiner Geburt mit Lymphdrüsen, Lymphzellen uud weissen Blutkörperchen versehen ist, so muss diese Einwanderung schon früher stattgefunden haben. Sie kann erfolgen bei dem noch unbefruchteten Ei im Eierstock und während seiner Wanderung zum Uterus, ferner mit dem

befruchtenden Sperma bei der Konzeption, und drittens können die Blutamöben nachträglich in den Fötus übertreten durch die ihn umhüllenden Häute und Flüssigkeitsräume oder durch die Plazenta in die dort entspringenden Nabelgefässe.

Bei der Grösse des reifen menschlichen Eies ist es durchaus nicht unwahrscheinlich, dass es Leukocyten enthält, und die Möglichkeit einer erblichen Belastung des Fötus mit Blutamöben durch die Mutter ist also vorhanden. Dagegen ist es sehr unwahrscheinlich, dass mit dem winzigen Spermakern auch zugleich ein Leukocyt in das Ei eindringt, und daher muss eine Heredität von Seiten des Vaters ausgeschlossen werden. Weitaus am häufigsten dürfte die nachträgliche Infektion durch die Plazenta sein, in der mütterliches und kindliches Blut nur durch die schmalen Wände des Choriongewebes getrennt sind. Dass hier ein Übertritt von Leukocyten stattfindet, ist a priori wahrscheinlich, und wird direkt bewiesen durch die Übertragung von Infektionskrankheiten der Mutter auf das Kind, die mit Ausnahme eines kontinuierlichen Übergreifens von der kranken Plazenta aus nur auf dem Transport pathogener Mikroben durch Leukocyten beruhen kann. So kommt es zur kongenitalen Infektion z. B. mit Tuberkulose, Typhus, Syphilis von der kranken Mutter aus. — Man hat aber auch vereinzelt eine kongenitale Syphilis bei gesunder Mutter beobachtet, und daraus auf eine Infektion durch den männlichen Samen bei der Konzeption, also auf eine hereditäre Belastung geschlossen. Aber abgesehen von der Unwahrscheinlichkeit, dass mit dem kleinen Spermatozoenkopf noch andere Körper in das Ei eindringen, müssten alsdann die Störungen schon der ersten Anlage und Entwickelung der Frucht so schwer sein, dass es noch viel früher zum Absterben derselben kommt, als bei einer späteren plazentaren Infektion durch die Mutter. Viel wahrscheinlicher ist es, dass gelegentlich einer späteren Kohabitation Syphiliskeime aus der Samenflüssigkeit anfgenommen werden und durch die Eihüllen und die Amnionflüssigkeit direkt dem Fötus zugeführt werden, ohne die Mutter zu passieren. Es würde sich also dann nur

um eine kongenitale, nicht hereditäre, Syphilis handeln, bei der das Kind nachträglich die gesunde Mutter anstecken kann. — In jedem Falle liegt die Ursache der infektiösen Erkrankung des noch ungeborenen Kindes, dessen Körpergewebe allseitig begrenzt und abgeschlossen ist, nur in der frühzeitigen und überreichen Invasion der parasitären Blutamöben. Auch hierin den Ausdruck einer weisen Zweckmässigkeit und eines höheren Willens zu erblicken, muss denen überlassen bleiben, die auch heute noch nicht über den naiven Anthropomorphismus der Propheten des Volkes Israel hinausgekommen sind. —

Bei den eierlegenden Wirbeltieren endet die Überwanderungsfrist der Blutamöben mit dem Ablegen des oft noch unbefruchteten Eies, das also bei seinem Austritt aus dem Mutterleibe diese Parasiten schon beherbergen muss, oder sie später durch das väterliche Sperma erhält. Wenn es nun auch an umfassenden Untersuchungen hierüber fehlt, so ist es doch a priori sehr wahrscheinlich, dass auch der in den Eiern stets mehr oder weniger reichlich vorhandene Nahrungsdotter von Leukocyten als willkommene Speise betrachtet und aufgesucht wird. So hat HIS[108]) in der Tat in den älteren reifen Eiern der Knochenfische „zwischen Epithel und der Eimembran noch eine Schicht Leukocyten aufgefunden, die lebhafte amöboide Bewegungen ausführen und aus dem Ovarialstroma ausgewandert sind." Auch das Ei der Amphibien enthält „ungefärbte, homogene, runde, aus einer eiweissartigen Substanz bestehende Kugeln, die den in der Rindenschicht der Eier der Knochenfische enthaltenen gleichen". [109]) — In den Eiern der Vögel befinden sich ebenfalls farblose Gebilde, die den Kolostrumkörperchen der Säugetiermilch auffallend ähnlich sehen, und als „weisse Dotterkugeln" bezeichnet werden. Auch diese besitzen mehrere stark lichtbrechende Körnchen, die HIS[110]) und andere Autoren ausdrücklich für Kerne erklären, und damit dem ganzen Körper den Wert einer Zelle beimessen[111]). — Die den Vogeleiern sehr ähnlichen Eier der Reptilien endlich enthalten gleichfalls

Dotterkugeln, die teils anscheinend ohne Inhaltskörper bleiben, teils sich „ganz wie beim Vogelei zu bläschenartigen Bildungen umwandeln, deren Inhalt sich wieder zu geformten Teilen differenziert“. [112])

Alle diese einander so ähnlichen Gebilde in den Eiern der Wirbeltiere, die weder mit deren Geschlechtszellen noch den ungeformten Dotterelementen etwas zu tun haben, dürften nichts anderes sein, als eingewanderte Leukocyten, parasitäre Blutamöben, die sich in allen Geweben des tierischen Körpers ansiedeln, wo sie günstige Ernährungsbedingungen vorfinden, und denen daher gerade die Eizellen mit ihren für den jungen Embryo bestimmten Nährstoffen eine willkommene Stätte bieten. Bei den lebendig gebärenden Fischen und Säugetieren findet ausserdem noch eine direkte Überwanderung der Amöben aus dem mütterlichen in das fötale Blut statt, sodass bei ihnen die unmittelbare und kontinuierliche Vererbung der Parasiten von einer Generation auf die folgende in erhöhtem Grade sicher gestellt ist.

Diese Tatsache der kontinuierlichen Übertragung der parasitären Blutamöben von den Eltern auf die Jungen, teils direkt von Körper zu Körper, teils indirekt durch den Eidotter, ist nun von wesentlicher Bedeutung für unsere wissenschaftliche Weltanschauung. Freilich nicht, wenn wir der jüdisch-christlichen Überlieferung entsprechend glauben, dass die Tiere, deren wir bereits einige hunderttausend verschiedene Arten kennen, fertig geschaffen sind, [113]) und Noah sie in seiner Arche über die Sündflut hinaus erhalten habe. Auch wir stehen zwar heute nicht an, den Urhebern der mosaischen Schöpfungsgeschichte unsere uneingeschränkte Bewunderung zu zollen, die um so aufrichtiger ist, als wir in ihnen Menschen sehen, die nicht mechanisch die Eingebungen eines höheren, idealisierten menschenähnlichen Wesens niedergeschrieben haben, sondern die in dem Streben nach Erkenntnis bei ungleich geringerem Wissen zu einer noch heute beachtenswerten, umfassenden und tiefen Weltanschauung gelangt sind, und dabei schon einzelne Wahrheiten

geahnt und ausgesprochen haben, deren Bestätigung erst dem vergangenen Jahrhundert auf Grund freier und vorurteilsloser Forschung gelang. Zweifellos überragten jene jüdischen Forscher ihre anderen Stammesgenossen, aber garnicht zu vergleichen sind sie mit den geistigen Eunuchen der nachfolgenden Jahrtausende, bis hinab zu unseren heutigen Dunkelmännern, die als Schriftgelehrte und Pharisäer nichts weiter tun können und wollen, als einfach nachsprechen, was jene mehr weniger selbstständig gedacht und erforscht haben. — Aber auch sie waren nur Menschen und an das Wissen ihrer Zeit gebunden; wir wissen heute mehr, und wenn wir heute wieder wie jene von einem der schönsten Menschenrechte Gebrauch machen dürfen, und unser Wissen zu einer Weltanschauung zusammenfassen, dann muss diese eine andere, vollkommenere sein. So besitzt die mosaische Schöpfungsgeschichte für uns zwar noch einen hohen kulturgeschichtlichen, aber keinen naturwissenschaftlichen, heuristischen Wert, seitdem sich die Naturwissenschaft durch selbständige biologische Forschung allmählich zu einer anderen Auffassung über die Entstehung der Erde und ihrer Lebewesen emporgearbeitet hat. —

Zur praktischen wie zur wissenschaftlichen Bezeichnung und Unterscheidung der einzelnen Tiere fasst man bekanntlich die einander mehr weniger gleichenden Individuen unter einem gemeinsamen Namen zusammen, und erhält so den Begriff einer mit bestimmten Eigenschaften ausgestatteten „Art“, die natürlich nur in unserer Vorstellung existiert, und nicht mehr einen realen Gegenstand bezeichnet.[114]) Diese Vereinigung und Scheidung der Individuen nach wesentlichen und beiläufigen Eigenschaften hat nun den grossen Wert, über sich hinaus zu weisen nach weiterer Gruppierung. Und so fügt man die ähnlichen Arten zusammen zu „Gattungen“ und diese zu verschiedenen „Familien“, die ähnlichen Familien zu verschiedenen „Ordnungen“, diese zu „Klassen“, und gelangt so zu den wenigen grossen „Typen“ des Tierreiches, die man nur noch unter

der Zweiteilung als „Mehrzellige“ und „Einzellige“ vereinigen kann.

Während so die Systematik des Tierreiches auf Grund gemeinsamer Eigenschaften der Individuen einen begrifflichen Zusammenhang zwischen ihnen zu schaffen suchte, hat die Entwickelungs-Geschichte und die vergleichende Anatomie die fundamentale Entdeckung gemacht, dass auch in der Wirklichkeit ein realer Zusammenhang zwischen den Tierformen besteht, oder doch bestanden hat.

Denn jedes Tier mit Einschluss des Menschen beginnt sein Dasein als einzelliges Wesen, und durchläuft bis zu seiner vollendeten Ausbildung eine Reihe verschiedener Formen, die ausgesprochene Anklänge besitzen an andere heute noch lebende oder ausgestorbene Tiere oder deren Entwickelungsstufen. Es giebt dies einen Hinweis darauf, dass auch die Stammreihen der heute lebenden Individuen eine allmählich fortschreitende Entwickelung von einer einzigen Zelle aus durchlaufen haben, die naturgemäss analog derjenigen gewesen sein muss, die noch jetzt von jedem einzelnen Individuum von seiner Keimzelle ab inne gehalten wird. Diese Erkenntnis, die hauptsächlich aus den epochemachenden Forschungen und Anregungen eines DARWIN emporwuchs, hat HAECKEL in seinem „biogenetischen Grundgesetz“ so ausgedrückt, dass die Ontologie eine Wiederholung der Phylogenie ist. Diese Tatsache lässt sich auch dahin formulieren, dass „gleiche generelle Eigenschaften bei ähnlichen Entwickelungsstadien ein Zeichen gemeinsamer Abstammung sind“.

Demnach wäre das Ideal einer Einteilung des Tierreiches ein natürliches System, in dem jedes Individuum seinen Platz erhält nach den durch seine Abstammung bedingten generellen und seinen individuellen Eigenschaften, und in dem umgekehrt die generellen Eigenschaften eines jeden Individuums, ähnlich wie bei dem natürlichen System der chemischen Elemente, erkennbar werden aus seiner Stellung im System. Wenn nun auch dieses natürliche System des Tierreiches

heute noch in den ersten Anfängen steckt, so sind doch schon seit Jahrzehnten eine grosse Anzahl Tiere sicher in ihrem genetischen Zusammenhang erkannt. Den für uns wichtigsten in sich abgeschlossenen Stammbaum bilden die Wirbeltiere; und wenn auch die gegenseitige Verbindung der einzelnen Äste, in die er sich alsbald spaltet, noch strittig ist, so herrscht doch darüber kein Zweifel, dass er für sich ein organisches Ganzes bildet mit einheitlicher, sich allmählich verzweigender und verfeinernder Struktur. Ein sogenannter „exakter" Beweis [115]) für diese Anschauung ist ja nie zu erbringen; er wird aber auch nicht verlangt von allen denen, die in der Natur etwas mehr sehen als nur ein Konglomerat von Zahlen, Maßen und Gewichten. Und wer Gefühl für die Wirklichkeit besitzt, wird Momente zu verwerten suchen, an denen die „Nur-Exakten" achtlos vorüber gehen.

Ein solches Moment ist nun als generelle Eigenschaft die Anwesenheit der parasitären Blutamöben in allen Wirbeltieren. Da sie ebenso wie die Geschlechtszellen selber, aber völlig unverändert, kontinuierlich sich von einer Generation auf die folgende vererben und erhalten, so sind sie uns ein lebendes Zeichen für die unmittelbare leibliche Zusammengehörigkeit des ganzen Wirbeltierstammes, und zugleich ein Hinweis auf deren phylogenetische Vorstufe, die in ihren Säften bereits jene Parasiten beherbergt hat.

Welchem Typus diese Stammform angehört, ist unschwer zu erkennen. Die gegenseitige Lage unserer Leibeshöhle zu dem sympathischen Nervensystem und dem Zirkulationsapparat ist dieselbe, wie sie für die Würmer charakteristisch ist; und zwar sind es aus der Klasse der Ringelwürmer insbesondere die Borstenwürmer, die mit den Wirbeltieren vielfache Übereinstimmung zeigen. Hier seien nur kurz erwähnt: die Segmentierung des von vorn nach hinten langgestreckten Körpers, der Muskeln, Nerven und Gefässe; der abgesetzte Kopf und die Extremitätenstummel; der Hautmuskelschlauch mit seinen Haaren und Drüsen; die Kiemen;

der ventrale Mund, der in Magendarm und Enddarm geteilte Verdauungsschlauch mit seitlichen Ausstülpungen und Blinddärmen; die den Nieren entsprechenden Segmentalorgane mit den mehrfach gewundenen Ausführgängen, die von einigen Borstenwürmern auch zur Entleerung der Geschlechtsprodukte benutzt werden; und endlich das geschlossene Blutgefässsystem mit hämoglobinhaltigem Blut und farblosen amöboiden Zellen. Diese hat man schon längst mit den weissen Blutkörperchen der Wirbeltiere identifiziert, ohne sie freilich als Zeichen einer wirklichen Blutsverwandtschaft zu verwerten. Auch die rote Farbe dieses Blutes findet sich schon bei einem Vertreter der Borstenwürmer: dem bekannten Regenwurm, der nach seinem ganzen Bau durchaus als ein Vetter der Wirbeltiere zu betrachten ist. Auch er verdankt seine Organisation wie sein rotes, hämoglobin- und leukocytenhaltiges Blut der Abstammung von Ahnen, die den heutigen Ringelwürmern sehr ähnlich gewesen sein müssen, und von denen ein anderer Zweig sich unter Ausbildung eines Achsenskelettes und eines zweiten ektodermalen Nervensystems weiter entwickelte zu den Wirbeltieren, und auch ihnen das Danaergeschenk der parasitären Blutamöben vererbte, das sich erhielt durch die Generationen bis auf den heutigen Menschen.

Diese Herkunft der Leukocyten von den anneliden-ähnlichen Vorfahren der Wirbeltiere und ihre dadurch bedingte grosse Bedeutung für unsere wissenschaftliche Anschauung über die Entwickelung der Lebewesen kann uns jedoch nicht aussöhnen mit ihrer verderblichen Tätigkeit im menschlichen Organismus. Wie denn jedes Wissen, das nur auf Kosten der Gesundheit anderer erworben werden kann, [116]) unvereinbar ist mit dem Edelsten, was der Mensch besitzt: der Menschlichkeit! —

Zum Schluss möchte ich nicht verfehlen, die beiden Einwände hervor zu heben, die geeignet sind, die hier vorgetragene Auffassung der Leukocyten als Parasiten der Wirbeltiere zu widerlegen. In erster Linie würde dies geschehen

durch den Nachweis, dass die einzelnen Arten der Wirbeltiere ebenso wie der Mensch sich nicht aus gemeinsamen Stammformen allmählich entwickelt haben, sondern jede für sich durch eine Urzeugung geschaffen worden ist; diesen Beweis halte ich für unmöglich. Zweitens könnte gezeigt werden, dass die Leukocyten von einem der drei Keimblätter abstammen und daher doch Körperzellen sind; dies muss ich als möglich zugeben, wenn ich es auch auf Grund unseres heutigen Wissens von den morphologischen und biologischen Eigenschaften, sowie der gesamten Lebensbetätigung der Leukocyten für sehr unwahrscheinlich halte.

Thesen.

I. Die schon jetzt wegen ihrer morphologischen und physiologischen Eigenschaften als „amöboid" bezeichneten Leukocyten unterscheiden sich nicht wesentlich von den echten Amöben, dagegen mehrfach und prinzipiell von den Gewebszellen des menschlichen Körpers:

1. sie vereinigen sich nicht mit einander oder mit Gewebszellen zu einem Organ, sondern bleiben auf der Stufe der Einzelzellen stehen, die als selbstständige Individuen den Körper bewohnen und durchwandern;
2. sie sind daher unabhängig vom Nervensystem, das die Gewebszellen zu Einheiten höherer Ordnung verbindet;
3. sie üben daher auch keine Funktion d. h. eine für das Leben des Körpers notwendige Tätigkeit aus;
4. sie können feste Stoffe als Nahrung in sich aufnehmen und verdauen;
5. sie bilden Harnsäure als (normales oder pathologisches) Stoffwechselprodukt.

II. Die Leukocyten stammen nicht von den Zellen eines Körpergewebes ab, sondern vermehren sich nur unter einander durch Teilung.

Die Grundform der leukocytären Elemente sind die rundkernigen, homogenen, basophilen „Lymphzellen"; diese werden infolge Einwirkung schädigender Substanzen (Blut, bakterieller oder chemischer Gifte) durch Einschnürung und Zerfall des Kernes sowie körnige Degeneration des Protoplasmas zu „farblosen Blutzellen", „Markzellen", „Eiterkörperchen" usw.

III. Der Körper vermag sich nur bis zu einem gewissen Grade den normalen und pathologischen Zerfalls- und Stoffwechselprodukten der Leukocyten anzupassen; wird diese Grenze überschritten, dann erkrankt der Körper.

So beruht die Gicht auf einer übermässigen Bildung von Harnsäure durch die eiweissgemästeten Leukocyten, die im Körper, zumal wenn dieser durch anderweitige accidentelle Schädigungen alteriert wird, in Form schwer löslicher Salze niedergeschlagen wird.

Auch bei den verschiedenen Formen der hyperplastischen und eiterigen Lymphzellenentzündung (Leukaemie, Lymphomatose, Septikopyaemie) tritt zu der direkten Schädigung des Körpers durch die Krankheitserreger noch eine mittelbare Vergiftung durch die pathologischen Produkte der Leukocyten, die — abgesehen von den Blutinfektionen — vorzugsweise oder allein die Bösartigkeit dieser Krankheiten bedingt.

IV. Bei den eigentlichen Infektionskrankheiten spielen die Leukocyten mehrfach eine für den Körper verderbliche Rolle:

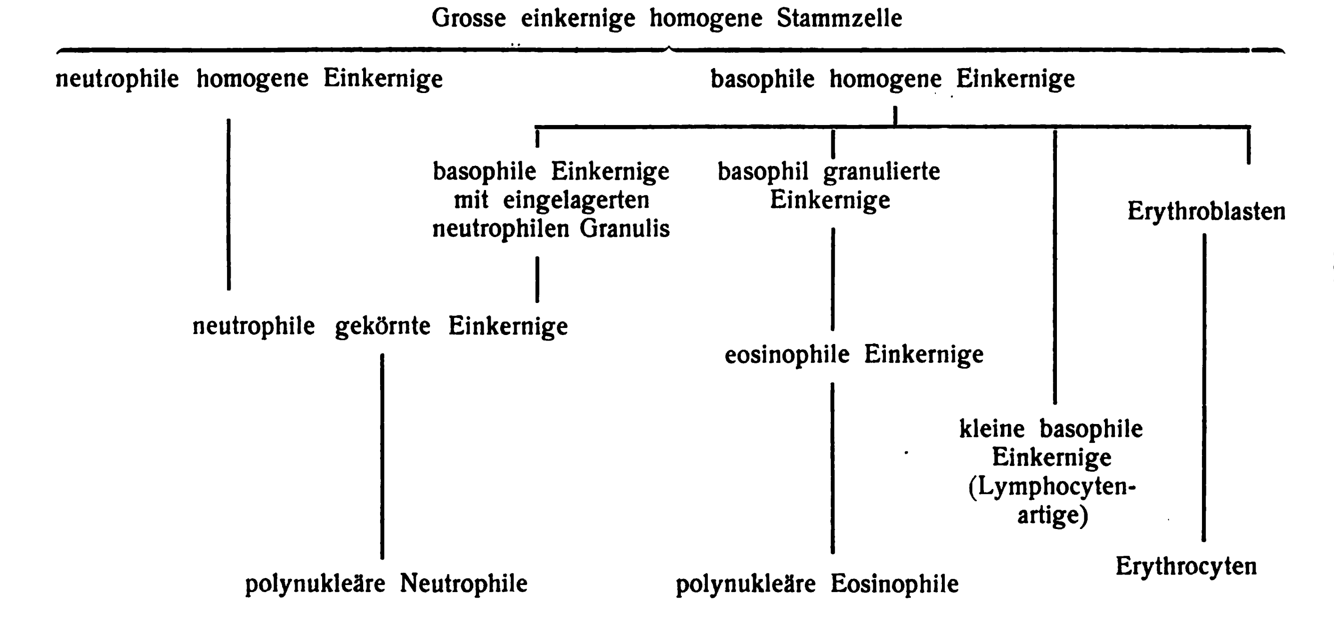
1. durch Einschleppung krankmachender Mikroorganismen in die vom Epithel umgebenen und geschützten Gewebe bringen sie die gefährliche Gewebsinfektion zustande;
2. wenn bei der Phagocytose die Leukocyten selber anstatt der pathogenen Mikroben getötet werden, dann wird durch diese „Passage" deren Zahl und Virulenz erhöht, und somit deren Gefährlichkeit für die inneren Gewebszellen noch gesteigert;
3. indem die Leukocyten Mikroben von dem ersten oberflächlichen Krankheitsherde weiter in die Gewebe ver-

schleppen, bilden sie die infektiösen Metastasen, und verzögern oder verhindern dadurch die Heilung der Krankheit durch die Zellen und Säfte des Körpers.

V. Ihrem gesamten morphologischen und biologischen Verhalten nach erweisen sich die Leukocyten daher als Fremdlinge im menschlichen Organismus, als eingewanderte Parasiten (Amoeba sanguinis).

VI. Da die Leukocyten sich bei allen Wirbeltieren finden, und sie kontinuierlich von einer Generation auf die folgende übergehen, so sind sie uns ein lebendiger Beweis für die körperliche Zusammengehörigkeit aller Wirbeltiere, sowie für deren gemeinsame Abstammung von den Ahnen der heutigen Ringelwürmer, mit denen die Wirbeltiere die Grundzüge ihrer körperlichen Konstitution und die parasitären Leukocyten im Blute gemeinsam haben, während die roten Blutkörperchen spezifische Gewebszellen der Wirbeltiere sind.

Cytogenetischer Stammbaum der Knochenmarkzellen (nach Grawitz).



„Stammbaum“ nach **Haedicke.**

Amoeba

rundkernig,

Junge Zellen.

Z. klein,
K. relativ gross, rund, stark basophil,
P. relativ wenig, homogen, stark basophil.

1. „Kleine Lymphocyten“

„Lymphzellen“
Entwickelung normal;
siehe No. 2.
(„Exsudatzellen“
„Eiterzellen“)

„farblose Blutzellen“
mit schneller Nekrobiose
des Protoplasmas und
Kernes.

Z. mittelgross.
K. gelappt, später geteilt, gut färbbar, jedoch fleckweise stärker.
P. vermehrt u. geschwollen, körnig degeneriert;

die Granula sind

basophil
(nur pathologisch
im Blute).

3. „basophile
Plasmazellen“,
„Mastzellen“.

neutrophil

acidophil
(eosinophil)

4. Neutrophile 5. Acidophile
polynukleäre Leukocyten.

Zerfall zu
„Blutplättchen“

Emigration
in die Gewebe:

6. „Wanderzellen“

7. „Exsudatzellen“

8. „Eiterzellen“

„Markzellen“
mit langsamer Nekrobiose erst des P.,
dann des K.

Z. mittelgross
K. rund oder wenig gelappt, gut färbbar, öfter in mitotischer Teilung.
P. basophil, mit feinen Körnchen;

die Granula sind

basophil
„Plasmazellen“
„Mastzellen“
(siehe No. 3)

neutrophil acidophil

9. „Kleine rundkernige Markzellen“
(Myclocyten)

K. stärker gelappt
oder geteilt.

10. „Polynukleäre
Markzellen
(Myclocyten)
mit neutrophilen
oder acidophilen
Granula“.

sanguinis.

homogen, basophil.

Alte Zellen.

Z. grösser.
K. grösser, rund, schwächer färbbar.
P. relativ stärker vermehrt, schwach färbbar.

2. „Grosse Lymphocyten.“

„Lymphzellen“ normaler Tod und Zerfall.	„farblose Blutzellen“ schnell. Zerfall ohne wesentliche Nekrobiose.	„Markzellen“ langsames Absterben	
(„Exsudatzellen“ „Eiterzellen“.)	Z. mittelgross.	mit deutlicher Nekrobiose	ohne wesentliche Nekrobiose
	K. gross, rund oder leicht gelappt, schwach färbbar.	Z. gut mittelgross.	Z. gross, stark geschwollen.
	P. homogen, schwach färbbar, selten mit einzelnen neutrophilen Körnchen.	K. gross, rund oder leicht gelappt.	K. äusserst blass, chromatinarm, fleckweise in diffusem Tone färbbar.
	11. „Übergangszellen“	P. schwach färbbar mit basophilen, neutrophilen oder acidophilen Körnchen.	P. äusserst fragil, zerklüftet; schwach basophil, neutrophil oder garnicht färbbar; selten mit einzelnen Körnchen.
	Zerfall in Blutplättchen.	12. „Grosse einkernige granulierte Markzellen (Myclocyten).“	13. „Grosse homogene Einkernige“ „Stammzelle.“ (!)

Z. = Zelle, Zellleib.
K. = Kern.
P. = Protoplasma.

Nachwort.

Die Probleme der Leukocytenlehre waren von dem wissenschaftlichen Ausschuss der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Ärzte für so wichtig und aktuell gehalten worden, dass sie auf der letzten Jahresversammlung in Breslau zum Vortragsgegenstand der gemeinsamen Sitzung aller medizinischen Gruppen gewählt und die Referate den Herren Professoren GRAWITZ, ASKANAZY und EHRLICH übertragen wurden. Bevor mir dies bekannt war, hatte auch ich einen Vortrag „über die Bedeutung und Herkunft der Leukocyten" angemeldet. Leider stand mir jedoch nur eine so kurze Zeit zur Verfügung, dass ich das Thema nur in groben Zügen skizzieren konnte, ohne näher auf die Einzelheiten einzugehen.

Den Wert der vorliegenden wesentlich erweiterten Ausführungen sehe ich darin, dass die heute so unnötig komplizierte Lehre von den Leukocyten erheblich vereinfacht wird, und zugleich deren verderbliche Rolle im Organismus die natürliche Begründung in ihrem Parasitentum findet.

Dabei bin ich insofern von der heute herrschenden Richtung abgewichen, als ich nicht eine einzige neue Tatsache vorgebracht, sondern mich nur bestrebt habe, das wirre Durcheinander der stellenweise überreichlich angehäuften Tatsachen so zu ordnen, wie sie in Wirklichkeit mit einander verbunden sind. Denn die Tatsachen sind zwar notwendig zum Aufbau unserer wissenschaftlichen Weltanschauung, so notwendig wie die Steine zu einem Hause, — aber ein Steinhaufen ist noch kein Wohnhaus; so sind auch die Tatsachen und Zahlen unserer „Exakten" an sich nur subaltern, und werden erst durch ihre Verbindung zu Gedanken zu dem suveränen Mittel, das den Menschen zum Herrscher und Forscher erhebt. In welcher Weise wir aber die gefundenen Tatsachen zusammenfügen, liegt nicht in unserem Belieben, sondern die Aufgabe der wissenschaftlichen Forschung im Gegensatz zur Spekulation besteht eben darin, die Tatsachen, d. h. die Zustände und Vorgänge der realen Wirklichkeit, in ihrer natür-

lichen Verbindung zu erkennen, und diesen natürlichen Zusammenhang in den wissenschaftlichen Theorien und Hypothesen zum Ausdruck zu bringen.[117]) Das Kriterium wissenschaftlicher Gedanken ist daher ihre Wahrscheinlichkeit, d. h. ihre einzelnen Glieder müssen Wahrheiten sein oder doch sein können, und die Art ihrer Verbindung zu einem Ganzen muss so sein, wie sie in der Wirklichkeit ist oder doch sein könnte. Wissenschaftliche Gedanken werden nicht durch Autoritäten bestätigt oder widerlegt, sondern durch die höhere und allein maßgebende Instanz der Erfahrung.

An den Spruch der Erfahrung appelliere auch ich bei meiner Theorie über das Wesen der Leukocyten. Ich glaube gezeigt zu haben, dass sich die bisher bekannten Tatsachen zu einem Bilde zusammenfassen lassen, das nur deswegen fundamental abweicht von den heutigen Anschauungen der Autoritäten, weil es eben ihrem natürlichen Zusammenhang ungleich gerechter wird, und — wenn es auch nur grobe Mosaikarbeit sein kann und will — weniger Widersprüche in sich selber und mit der Wirklichkeit enthält, sowie sich mit zahlreicheren Fasern und enger an den umfassenden Rahmen der Physiologie und allgemeinen Pathologie anschliesst, sodass es mit der gesamten Lehre von den Lebewesen und daher auch mit unserer wissenschaftlichen Weltanschauung harmonisch verschmilzt.

In dieser Hinsicht war es mir auch wertvoll, an dem Beispiel des menschlichen Organismus auf die Unhaltbarkeit der teleologischen Spekulationen hinzuweisen, nach denen Bau und Tätigkeit der Lebewesen durch die Zweckmässigkeit bestimmt wird. Die Teleologie, die Tatsachen aus dem engen Gebiet menschlicher Kultur und der übrigen zweckbewusst handelnden Wesen einfach verallgemeinert, und auf alle Organismen sowie die gesamte Natur überträgt, bedeutet im Grunde nichts anderes als eine Vermenschlichung der Natur, und ist daher nicht weniger unwissen-

schaftlich als die Vergötterung der Natur durch Dichter und Priester, und als ihre Beseelung durch die spekulative Philosophie. Dadurch wird das Wesen der Natur nur noch mehr verhüllt, und was dabei in helles Licht tritt, — „das ist im Grund der Herren eigner Geist.“ —

Wenn ich mir auch bewusst bin, mancher Berichtigung im Einzelnen zu bedürfen, so glaube ich doch zwar Widerspruch, aber keine Widerlegung im Ganzen zu erfahren.

Anmerkungen.

[1]) ERNST GRAWITZ, Klinische Pathologie des Blutes. 2. Aufl. Berlin 1902. S. 93.

[2]) Beobachtungen und Untersuchungen über die Ruhr (Dysenterie). Zusammengestellt in der Medizinal-Abteilung des Preussischen Kriegsministeriums. Berlin 1902. — Nach experimentellen Untersuchungen, die JUERGENS an Katzen angestellt hat, wandern die Dysenterie-Amöben zunächst in die Lieberkühnschen Krypten, töten dort die Epithelien ab und drängen sich zwischen den Zellen hindurch in die Mucosa, durchbrechen dann deren Muscularis, und breiten sich schliesslich in der Submucosa aus, wo sie charakteristische Geschwüre mit überhängenden Rändern bilden, die oft, aber nicht immer, mit den Lymphfollikeln in Beziehung stehen.

[3]) EULENBURG, Real-Encyklopädie der gesamten Heilkunde. 3. Aufl. Band 7, S. 74.

[4]) GRAWITZ, S. 86. — In dem Referat von HANS HIRSCHFELD, Real-Enc. Bd. 28, S. 74 über „Blutkörperchen“ finde ich GRAWITZ auch bei dieser Gelegenheit nicht erwähnt, während der Name des Referenten im Ganzen achtmal erscheint.

[5]) Die „Zweckmässigkeit“ dieser Diapedese ist nicht über alle Zweifel erhaben; denn durch die dabei entstandenen Lücken treten auch Serum und Erythrocyten in die Gewebe ein, was stets überflüssig und bei Entzündungen direkt schädlich ist.

[6]) GRAWITZ, S. 97.

[7]) GRAWITZ, S. 100.

[8]) GRAWITZ, S. 101.

[9]) GRAWITZ, S. 102.

[10]) GRAWITZ, S. 106.

[11]) STOEHR, Lehrbuch der Histologie. 6. Aufl. 1894. S. 44.

[12]) PAPPENHEIM, Die Bildung der roten Blutscheiben. Diss. 1895. S. 45.

[13]) GRAWITZ, S. 106.

[14]) GRAWITZ, S. 81.

[15]) GRAWITZ, S. 100.

[16]) GRAWITZ, S. 73.

[17]) GRAWITZ, S. 93.

[18]) GRAWITZ, S. 106.

[19]) GRAWITZ, S. 97 ff.

[20]) GRAWITZ, S. 104. „Ein anderer Entwickelungsgang der eosinophilen Zellen wird von H. F. MÜLLER und RIEDER angenommen. Hiernach sollen die eosinophilen Granula sich aus den neutrophilen entwickeln, eine Ansicht, die von EHRLICH lebhaft bekämpft wird, die aber meines Erachtens doch wohl für die Mark-Eosinophilen und für pathologische Verhältnisse im Blute zu Recht besteht, da man hier tatsächlich nicht selten Zellen begegnet, deren Klassifizierung sehr schwierig ist.“ — GRUENWALD fand Änderungen der Granulafärbung, die „Zwischenstufen zwischen eosinophilen, neutrophilen und basophilen Granulis erkennen liessen, die für Übergänge der einen Form in die andere sprachen.“ — NEUSSER fasst „die Eosinophilen als Produkte einer Sympaticus-Reizung“ auf, „nach SACHAROFF stellt die Entstehung der eosinophilen Granulation des Blutes einen Prozess der Phagocytose dar, indem aus den Erythrocyten herausfallende Elemente von Kernsubstanz durch die Leukocyten aufgenommen werden“; u. s. w. — Sicherlich würden vergleichende Untersuchungen über die Granula der entzündeten Körperzellen zur Aufklärung beitragen.

[21]) GRAWITZ, S. 98.

[22]) GRAWITZ, S. 331.

[23]) GRAWITZ, S. 314.

[24]) GRAWITZ, S. 95; man beachte besonders die Figur 2, Tafel II, auf die dabei verwiesen wird!

[25]) v. BARDELEBEN, „Knochen“ in Real-Enc. Bd. 12, S. 449.

[26]) Wenn in einem Kubikmillimeter unseres Blutes 5 Millionen Erythrocyten enthalten sind, so besitzt der Mensch bei 5 Liter Blut insgesamt 25 Billionen (SAMUEL gibt diese Zahl Real-Enc. Bd. 3, S. 575 hundertfach zu niedrig auf 250000 Millionen an); wenn ferner den einzelnen roten Blutkörperchen eine „Lebensdauer" von 3—4 Wochen, durchschnittlich also etwa 25 Tagen, zukommt, so muss täglich eine Billion zu Grunde gehen und durch neue ersetzt werden.

[27]) GRAWITZ, S. 101.

[28]) GRAWITZ, S. 331.

[29]) GRAWITZ, S. 102.

[30]) NOTHNAGEL selber bezeichnet den Fall als „Lymphadenia ossium."

[31]) GRAWITZ, S. 99.

[32]) Auf manche Gifte reagieren sogar vorwiegend oder nur die Lymphocyten, daher haben z. B. die Zellen gewisser tuberkulöser Infiltrate und Exsudate einen ausgesprochen mononukleären Typus.

[33]) GRAWITZ, S. 307 ff.

[34]) v. MEHRING, Lehrbuch der inneren Medizin. 2. Aufl. 1903. S. 1001.

[35]) GRAWITZ, S. 334.

[36]) RIESS, „Leukaemie" in Real-Enc. Bd. 13, S. 465.

[37]) ebenda S. 462.

[38]) GRAWITZ, S. 331.

[39]) RIESS, S. 462.

[40]) G. KLEMPERER, S. 1003.

[41]) GRAWITZ, S. 338.

[42]) GRAWITZ, S. 338.

[43]) GRAWITZ, S. 333.

[44]) GRAWITZ, S. 333.

[45]) GRAWITZ, S. 332.

[46]) GRAWITZ, S. 331.

[47]) GRAWITZ, S. 628.

[48]) GRAWITZ, S. 397.

[49]) Hierher gehören besonders die Fälle von chronischer lymphoider Leukaemie.

[50]) GRAWITZ, S. 351.

[51]) GRAWITZ, S. 352.

[52]) Wenn Drüsenschwellungen durch ihre Grösse, Ausdehnung und sonstige Beschaffenheit klinisch das Bild der Lymphomatose vortäuschen, aber im weiteren Verlauf sich als tuberkulös oder syphilitisch erweisen, so könnte man bei solchen Fällen von einer „Pseudo-Lymphomatose“ sprechen. Andererseits kommt die Bezeichnung „Pseudo-Leukaemie“ exakter Weise solchen Prozessen zu, die gleich den oben (Seite 44—45) erwähnten zu einer accidentellen Dyskrasie des Blutes mit leukaemischem Zellbefunde führen.

[53]) GRAWITZ, S. 381.

[54]) GRAWITZ, S. 378.

[55]) GRAWITZ, S. 380.

[56]) GRAWITZ, S. 382: „Befällt der krankhafte Wachstums-Reiz zuerst oder allein die Milz oder Lymphdrüsen, deren dehnbare Kapsel dann eben mitwächst, so resultiert bloss Pseudoleukaemie; wird in gleicher Weise das Knochenmark ergriffen und zur Hyperplasie gebracht, so entsteht stets Leukaemie.“ (Dort zitiert nach Pappenheim.)

[57]) GRAWITZ, S. 353. Ebenda heisst es: „Wir haben also in beiden Krankheiten manche Ähnlichkeiten der Symptome, aber ein so verschiedenartiges organisches Grundleiden, dass die Verwandtschaft beider Zustände nicht näher ist, als z. B. die einer chronischen Malariakachexie mit Milztumor mit der Leukaemie, da auch hier in einzelnen Fällen ein Übergang der ersteren in die letztere Krankheit vorkommt.“

[58]) GRAWITZ (S. 334) glaubt im Gegenteil auf eine erhöhte Fragilität der Leukocyten bei der Leukaemie schliessen zu müssen, weil man sehr häufig im Blute Zerfallserscheinungen beobachtet, „von denen ein gewisser Bruchteil mit Sicherheit durch die Anfertigung der Präparate zustande kommt.“ Gerade dieser Umstand zeigt aber, dass es sich in Wirklichkeit um eine erhöhte Lebensfähigkeit der Leuko-

cyten handelt, denn für gewöhnlich sterben schon neun Zehntel von ihnen vor der Präparation, sodass die Zerfallserscheinungen garnicht mehr beobachtet werden können. Das Gleiche gilt bezüglich der von A. FRAENKEL und GUMPRECHT beobachteten Veränderungen des Kernes und Protoplasmas bei den Leukocyten des leukaemischen Blutes. Vollends ist die mit Sicherheit festgestellte mitotische Vermehrung in der Zirkulation, die sonst nur bei den „Markzellen" vorkommt, nur mit einer erhöhten, nicht mit einer herabgesetzten Vitalität vereinbar.

[59]) Auch Thromben werden häufig „erweicht" und zersetzt lediglich durch die Wirkung der darin enthaltenen Leukocyten, und ohne dass eine bakterielle Infektion vorhanden ist.

[60]) GRAWITZ, S. 356.

[61]) ROMBERG, „Die akuten Infektionskrankheiten", in v. MEHRING's Lehrbuch, S. 80. — Vergleiche dazu: BEHRING, Tuberkuloseentstehung, Tuberkulosebekämpfung und Säuglingssterblichkeit. Berlin 1904. S. 25: „Ich habe die Erfahrung gemacht, dass man für wissenschaftliche Forschungen, wenn man Neues entdecken will, gerade die Ausnahmen von der Regel zum Gegenstande seines Studiums machen muss; für die Praxis aber tut man gut, sich an die Regel zu halten."

[62]) GRAWITZ, S. 304.

[63]) GRAWITZ, S. 319.

[64]) RIESS, Leukaemie, S. 457.

[65]) GRAWITZ, S. 306.

[66]) GRAWITZ, S. 108.

[67]) RIESS: „Gicht" in Real-Enc. Bd. 9, S. 210.

[68]) Es wäre interessant, da bei der Gicht die hereditäre Disposition immerhin eine gewisse Rolle spielt, bei solchen Individuen, die an Leukämie oder Lymphomatose erkranken, anamnestisch festzustellen, ob in ihrer Familie sich Arthritiker finden und umgekehrt.

[69]) GÜNTHER, Einführung in das Studium der Bakteriologie. 5. Aufl. 1902. Seite 249 und 250.



[70]) F. MÜLLER, „Die Krankheiten der Atmungsorgane“ in v. MEHRING's Lehrbuch, S. 196.

[71]) So sollen in der Nasenschleimhaut, dem Larynx, der Trachea und den Bronchien offene Stomata als Anfänge der Lymphgefässe vorhanden sein; doch ist es unwahrscheinlich dass auf diesem Wege lediglich durch den Flüssigkeitsstrom feste Körper resorbiert werden können.

[72]) So hat DISSE, auf dessen histologische Untersuchungen BEHRING sich stützt, (a. g. o. S. 31 ff) nachgewiesen, dass menschliche und tierische Neugeborene nur eine durch Lücken unterbrochene Schleimdecke auf ihrer Magen- (und Darm-?) wand besitzen, und daher gegen bakterielle Infektionen weniger geschützt sind als in späterer Zeit. — BEHRING (a. g. o. S. 7) glaubt in diesen und ähnlichen Verhältnissen es „mit einem g e s e t z m ä s s i g e n Verhalten in der Biologie“ zu tun zu haben, „wonach das B e d ü r f n i s die organischen Bildungen und ihre Funktionen reguliert, derart, dass die Schutzvorrichtungen mechanischer und chemischer Art im fötalen Leben nur in der Anlage (potentiell) vorhanden sind; effektiv aber erst zu Tage treten, wenn das Individuum sich im Kampf ums Dasein die Waffen schmieden muss, um trotz aller ihm drohenden Gefahren dem Verderben entgehen zu können. Erst mit dem Austritt aus dem Mutterleibe beginnt das neugeborene Individuum, je nach Bedarf, seine vielen Nuditäten zu bedecken, Fermente sowie andere Antikörper zu produzieren, den Gebrauch seiner Bewegungsorgane zu erlernen und seine Sinnesempfindungen zu ordnen zu der Funktion, welche wir Verstand oder Vernunft nennen — zum Zweck der kampfbereiten Stellungnahme gegenüber den unendlich vielen, und unter den verschiedenen Lebensverhältnissen mannigfach wechselnden Angriffen seitens der Aussenwelt. Man mag noch so geistreich darum bemüht sein, den Zweckbegriff auszuschalten aus dem Weltgetriebe und aus dem unbewussten Individualleben; tamen usque recurret!“ — Diese Betrachtung ist ohne Zweifel sehr zeitgemäss, aber leider nur für unsere Gegenwart, und man kann

es nur bedauern, dass ein so selbständiger Forscher wie BEHRING, der Bleibendes für die Zukunft schaffen will und schon geschaffen hat, in einem für unsere wissenschaftliche Weltanschauung so wichtigen Punkte noch dem Zeit- und Modegeiste sein Opfer bringt. Man mag noch so geistreich darum bemüht sein, den Zweckbegriff ein zuschalten in das Weltgetriebe — „die Natur spottet aller menschlichen Systeme und wirft sie über den Haufen!“ (BEHRING, S. 2.) In diesem bestimmten Falle würde es doch das einzig Zweckmässige sein, wenn das Neugeborene mit einem vollständig ausgebildeten und funktionstüchtigen Drüsenepithel den Mutterleib verliesse, da das Bedürfnis nach der schützenden Schleimschicht schon in den allerersten Stunden vorhanden ist, sobald der Säugling Nahrung zu sich nimmt. Und ein Flaschenkind wird dann mehr gefährdet sein als das Brustkind einer gesunden Mutter oder Amme, also auch ein stärkeres Bedürfnis nach Schutz haben — ob aber die Magenschleimhaut dies weiss, und sich in der Vervollständigung ihres Schleimbelages mehr beeilt, müsste noch erst gezeigt werden. Ganz unverständlich ist es uns aber, dass gerade BEHRING hierbei von Zweckmässigkeit spricht, und das Bedürfnis die organischen Bildungen und ihre Funktionen regulieren lässt, da ja gerade dieser Autor der infantilen Infektion mit Tuberkelbazillen eine so verderbliche und nachhaltige Wirkung zuschreibt. Gerade BEHRING müsste doch, wofern er konsequent sein will, in der Mangelhaftigkeit der Schleimbildung beim Säugling eine der sinnlosesten und gröbsten Unzweckmässigkeiten erkennen! — Die Teleologen halten ihr Spiegelbild im Wasser für das Wasser selber; aber was des Dichters gutes Recht ist, und was dem philosophierenden Dilettanten wegen mangelhafter Selbst- und Naturkenntnis hingehen mag, das ist dem wissenschaftlichen Forscher nicht erlaubt.

[73]) Die Teleologen haben bisher stets vergeblich nach einer „Bedeutung“ — natürlich einer „zweckmässigen“ — dieser Lymphorgane, gesucht, und sich gefragt, warum denn

gerade diese Gegend so reichlich damit ausgestattet sei. Die Physiologie des Schluckens gibt ihnen die Erklärung: wie sich die Menschen an Flüssen und in fruchtbaren Niederungen ansiedeln, so bevorzugen auch die zigeunerhaften Leukocyten solche Plätze, wo sie bequeme Nahrung finden, also die Lymphströme und die Wandungen des Verdauungskanals, die immer zuerst und am reichlichsten von den resorbierten Nährstoffen durchtränkt werden: auch beim Schlucken wird offenbar Nährsaft in das Gewebe gepresst, und daher in den dabei beteiligten Regionen für die Leukocyten besonders günstige Existenzbedingungen geschaffen.

[74]) Die Mandeln des Gaumens und Rachens sind also in Beziehung auf den Organismus höchst unzweckmässige Gebilde und ihre Entfernung, besonders wenn sie infolge häufiger Aufnahme von pathogenen Mikroben chronisch entzündet und geschwollen sind, von diesem Gesichtspunkte aus nur empfehlenswert.

[75]) Wenn MÜLLER a. g. O. S. 256 schreibt: „Bisweilen, und zumal bei Kindern, kann der Tuberkelbazillus die Schleimhaut der Respirationsorgane oder des Darmes durchwandern“, so ist dieser Ausdruck daher mindestens inkorrekt. — Auch bei den Epitheldefekten der Magenschleimhaut in den ersten Wochen des Säuglingsalters kann von einem aktiven Einwandern der Tuberkelbazillen keine Rede sein und es sich auch dabei nur um eine passive Einschleppung durch Leukocyten handeln; und ob diese Phagocytose im Magen häufiger stattfindet als z. B. im Mund und Rachen, erscheint zweifelhaft. BEHRING's Fütterungsversuche (a. g. O. S. 38 ff.) mit Milzbrandbazillen sind dafür nicht beweisend, ganz abgesehen davon, dass die Ergebnisse einer Infektion mit Milzbrand nicht einfach auf eine solche mit Tuberkelbazillen übertragbar sind.

[76]) Auch BEHRING behauptet (a. g. O. S. 64) „dass der Tuberkelbazillen-Import in die Lymphbahnen vermittelt wird durch primäre Tb.-Aufnahme in leukocytäre Wanderzellen.“ — Wenn nun auch selbstverständlich zugegeben werden muss,

dass bei dünnem oder fehlendem Schleimbelag die Einschleppung der Bakterien durch die Leukocyten erleichtert wird, so kann man doch diesem im Magen des Säuglings schon nach 20 Tagen vorübergehenden Zustande nicht die grosse Bedeutung für eine latente Tuberkulose der späteren Jahre und Jahrzehnte beimessen, die BEHRING ihm zuschreibt.

[77]) FRIEDRICH MÜLLER, a. g. O. S. 192.

[78]) Zitiert aus: BUTTERSACK, Wie erfolgt die Infektion der Lungen? Zeitschr. f. klin. Med. 1897, Bd. 29.

[79]) Keineswegs identisch mit der „exakten" Physiologie im höheren Sinne des Wortes! — KANT hat zwar bekanntlich behauptet, es sei „in jeder besonderen Naturlehre nur soviel eigentliche Wissenschaft anzutreffen, als darin Mathematik enthalten ist", und die Epigonen von heute rufen ihm überzeugt nach: „Allein auf Tatsachen, auf so sorgfältig wie möglich nach Maß, Gewicht und Zahl festgestellte Tatsachen kommt es an"! (Vergl. FLEISCHMANN, die Descendenztheorie. Leipzig 1901. S. 13, dort zitiert aus: HENSEN, die Planktonexpedition und HAECKEL's Darwinismus. Leipzig 1892. S. 5.) — Ferner schreibt Herr Professor Dr. MORIZ BENEDIKT (Wien) in seiner Schrift: „Das biomechanische (neo-vitalistische) Denken in der Medizin und in der Biologie" (Jena, Fischer, 1903) „der Académie de Médecine in Paris und der Academia Reale di Medicina in Rom gewidmet von ihrem correspondierenden Mitgliede" (S. 5): „Der wichtigste Born aber, aus dem die Denkmethodik in der Medizin schöpfen muss, ist die Mathematik und mathematische Mechanik". Und: „Auch die allgemeine Biologie bedarf einer biomechanischen denkmethodischen Richtigstellung" (S. 6). Weiter (S. 39): „Streng wissenschaftliche, d. i. der mathematischen Bearbeitung unterworfene Biologie und Medizin werden wir erst haben, wenn diese Disciplinen erzieherisch der Realschule und der Technik angegliedert sein werden. Wenigstens für die theoretischen Fächer sollte die Lehrerlaufbahn an die Forderung eingehender mathematischer und mechanischer Bildung geknüpft werden. Dann wird in der Medizin kein solcher Dilettantismus in der

Raumanschauung herrschen und ein korrektes, quantitatives Denken Platz greifen.“ — Als ein Beispiel für sein eigenes korrektes, quantitatives Denken erzählt uns der Herr Professor ein kleines Geschichtchen (S. 38), das wirklich verdient, weiter verbreitet zu werden: „Als ich einst in einem wissenschaftlichen Vereine bemerkte, ich betrachte es als ein hohes Ziel wissenschaftlicher Forschung, die Rotationskurve einer Wurst zu finden, lachte das Auditorium und ein hervorragender Kliniker am hellsten; die Kollegen ahnten nicht, dass ihr Gelächter eine beissende Satyre auf ihre wissenschaftliche Naivität sei. Die hier genannte Aufgabe ist eine ungemein komplizierte, obwohl sie nur einen Teil der Aufgabe, die Rotationsformel des Darmes und zwar nur im Maximum der Ausdehnung darstellt. Es gibt viel einfachere Aufgaben in der Welt des Lebens. In der Pflanzenwelt sind vor allem Früchte, deren mathematische Bearbeitung ein reiches Vorgebiet bildet; in der Tierwelt z. B. die Eier. Manche Körperteile, wie die Nieren, fordern ein naturwissenschaftliches Auge förmlich heraus, sie mathematisch zu konstruieren.“ — Für solche Exaktheit hat der praktische Arzt schlechterdings absolut kein Verständnis, denn für ihn gibt es vorläufig noch höhere Ziele wissenschaftlicher Forschung, als die Gestalt einer kranken Niere mathematisch zu konstruieren oder gar die Rotationskurve der aus dem Darme schlüpfenden Fäces zu bestimmen! Auch der Herr Professor scheint nicht zu ahnen, dass seine Erzählung eine beissende Satyre auf seine wissenschaftliche Naivität ist! Bevor wir ihn als den denkmethodischen Reformator der Medizin und Biologie anerkennen, möge er uns unter anderem z. B. erklären, was er denkmethodisch unter einer „Fernwirkung“ durch einen „Mechanismus“ „ohne Kontiguität und Kontinuität“ (S. 28) versteht! Uns heutigen Dilettanten in der Raumvorstellung ist das zu hoch! Der praktische Arzt kann sich ganz und gar nicht damit einverstanden erklären, dass es allein auf sorgfältig nach Maß, Gewicht und Zahl festgestellte Tatsachen in seiner Wissenschaft ankommt, denn die Tatsachen, mit denen er es zu tun hat, besitzen einen ganz verschiedenen Wert je

nach dem Zusammenhang, in dem sie unter einander stehen, und für ihn kommt es viel mehr auf diese gegenseitige Verbindung an, als auf die mathematisch genaue Messung der einzelnen Grössen; es ist ihm oft absolut gleichgültig, ob z. B. die Temperatur 38 oder 38,5 Grad beträgt, ob das Herz 108 oder 112 Schläge in der Minute macht, ob der Urin ein spezifisches Gewicht von 1017 oder 1023 besitzt, etc. Die Verbindung der Symptome zu einer Krankheit lässt sich aber nicht mathematisch berechnen, sondern nur durch Beobachtung feststellen. Trotzdem glaubt der praktische Arzt, dass die Lehre von den Krankheiten und ihrer Behandlung eine Wissenschaft ist, und würde ein Lehrbuch der Medizin von KANT, BENEDIKT u. s. w., dass die Symptome mathematisch nach den Regeln der Permutation, Kombination und Variation mit einander verbindet, als unwissenschaftlich bei Seite legen. — Mit der möglichst genauen Feststellung der einzelnen Tatsachen ist eben nur der erste Teil der Aufgabe der Naturwissenschaften erfüllt; der zweite, meist viel schwerere, besteht darin, den Zusammenhang der Tatsachen zu erforschen; dazu gehört schon etwas mehr als „exaktes“ Zählen und Messen, nämlich richtiges d. h. naturgemässes Denken, das nicht bei einem Professor der Mathemathik oder der Logik gelernt werden kann, sondern allein in der Werkstatt der Natur. Als dritter und schwierigster Teil folgt dann die wertvollste und schönste Aufgabe der Wissenschaft, die Natur nachzuahmen, sie nach ihren eigenen Gesetzen zu regieren und zu meistern, indem wir entweder die realen Dinge als Techniker in einen neuen, einfacheren oder komplizierteren, Zusammenhang bringen, und so reale Produkte schaffen, welche die Natur aus sich allein nicht hervorbringen kann; oder indem wir als Ärzte den Menschen in seinem Kampfe mit anderen Organismen und leblosen Körpern in einer seiner Natur entsprechenden Weise unterstützen; oder auch indem wir nur die geistigen Bilder der realen Dinge, unsere Begriffe, in einer ihrem natürlichen Zusammenhang analogen Verbindung zum geistigen Bilde der Natur, zur Weltanschauung

vereinigen. Die „reinen“ Denker, die sogenannten „Philosophen“, denken dabei was sie wollen, ihnen ist das Denken selbst das Höchste, und oft tun sie gerade das Gegenteil von dem, was sie lehren; will man sie loben, so nennt man sie „geistreich“. Die Naturforscher dagegen wie die Techniker, die Erzieher und die Ärzte dürfen nur denken, was sie müssen: „den grossen Gedanken der Natur noch einmal denken“ nennt es KLOPSTOCK in seiner Dichtersprache; ihre Gedanken müssen immer den natürlichen Verhältnissen entsprechen, denn ihnen kommt es nicht auf die Menge, sondern die Richtigkeit der Gedanken an; ihr Streben ist es, „erfolgreich“ zu sein.

[80]) Wenn nach den Berechnungen PFLÜGER's die Menge der Residualluft nur 400—800 ccm beträgt, dann ist ihre relative Menge im Verhältnis zur frisch eindringenden Luft sogar noch kleiner als 1 : 2, und das Alveolenepithel ist noch mehr dem Staube ausgesetzt. — In jedem Falle gilt als goldene Regel zur Verhütung einer Lungeninfektion: „Nur durch die Nase atmen, und nicht ausspucken, sondern ausschnauben!“

[81]) Eine sehr unzweckmässige Lokalisation! Denn wegen der schwächeren Atmung kann erstens die Materia peccans weniger gut entfernt werden, zweitens müssen durch ihr Hersabsickern an den Wänden bisher gesunde Bronchien infiziert werden, und drittens kann alsdann durch die neu einströmende Luft infektiöses Material in bisher gesunde Alveolen fortgeführt werden.

[82]) Die Anwesenheit körperlicher Elemente in den peribronchialen Lymphräumen ist durchaus kein Beweis dafür, dass diese Fremdkörper mit dem Luftstrom in die Bronchien und dann direkt durch deren Wand in die umhüllenden Lymphscheiden gedrungen sind, sondern sie können dorthin auch auf dem Lymphwege verschleppt werden.

[83]) Bei dieser Unterscheidung kann es sich natürlich nur um die ersten Anfänge handeln, da später die einzelnen Prozesse in einander greifen und das Krankheitsbild so

komplizieren, dass man seine Entwickelung und seinen Ausgangspunkt meist nicht mehr bestimmen kann. Für die Heilung und Verhütung der Lungenschwindsucht ist es aber von grossem Werte, den Krankheitserregern auf ihrem Wege in und durch den Körper zu folgen.

[84]) Die Begriffe „Lungentuberkulose" und „Darmtuberkulose" entsprechen also nicht ganz den Begriffen der „Inhalations-" und „alimentären Infektion", und die relative Seltenheit der Darmtuberkulose beweist ebenso wenig die Seltenheit einer alimentären Infektion, wie die Häufigkeit der Lungentuberkulose für die Gefährlichkeit der eingeatmeten Luft beweisend ist. — Dagegen beweist die relative Häufigkeit der Spitzentuberkulose die grössere Bedeutung der Rachenorgane gegenüber den Bronchien als Eintrittspforte der Krankheitserreger; und da im allgemeinen Mund und Rachen mehr als Anfang des Verdauungskanals denn als Eingang zum Respirationsorgan in Betracht kommen, so mag man daraus im allgemeinen auf eine grössere Gefährlichkeit derjenigen Tuberkelbazillen schliessen dürfen, die mit der Nahrung (Spielzeug etc.) eingeführt werden gegenüber den mit der Luft eindringenden Keimen.

[85]) Da die Lungen das einzige Organ sind, welches das gesamte Blut aufnimmt, und zwar auch das die Leber nicht passierende Blut der unteren Körperhälfte zuerst erhält, so sind sie allgemein bei Blutinfektionskrankheiten und -Anomalien in erster Linie und mehr als alle anderen Organe gefährdet; ferner sind sie besonders den Schädigungen durch eingeatmete Luft und drittens in doppelter Weise der Infektion durch die aus den Mund- und Rachenorganen abfliessende Lymphe ausgesetzt. Die Häufigkeit der primären und sekundären Erkrankungen dieses lebenswichtigen Organes findet darin ihre natürliche Begründung; — über die „Zweckmässigkeit" dieser Tatsache zu spekulieren, muss den Teleologen überlassen bleiben.

[86]) Vergleiche dazu BEHRING, a. g. O. S. 60. „Man kann die sog. Inhalationstuberkulose nämlich auch durch

einen solchen Infektionsmodus erzeugen, bei welchem jede Aufnahme von Tuberkelbazillen in die Luftwege ausgeschlossen ist, z. B. durch die Einspritzung von Tuberkelbazillen in das Zungenparenchym. Genau so, wie bei der alimentären Lungentuberkulose und bei der spontan entstandenen Inhalationstuberkulose entsteht dann das typische Bild der alimentären Lungentuberkulose; aber der primäre Infektionsweg verläuft innerhalb der Lymphgefäss- und Blutgefässbahnen. Zuerst erkranken dabei die submentalen, dann die Halslymphdrüsen, schliesslich auch die Mediastinaldrüsen. Später, vom Blute her, lokalisiert sich der Krankheitsprozess in den bronchialen Lymphdrüsen und in den subpleural gelegenen Endigungen der Arteria pulmonalis. Von da ab entsteht das Bild der disseminierten Lungentuberkulose."

[87]) So können Bakterien in den Schweiss und die Milch übertragen werden, und bei subkutaner Injektion durch den Darm den Körper wieder verlassen (Real-Enc. Bd. 22 S. 358 und 354). Allgemein beruht die Infektiosität der Sekrete (Harn, Milch, Speichel etc.) bei Intaktheit ihrer Bildungsstätten nur auf dem Transport phagocytierter Mikroben durch die Leukocyten — eine „Einrichtung", deren Unzweckmässigkeit und Widersinnigkeit recht schlecht in die teleologische Weltkonstruktion passt.

[88]) DEUTSCH—FEISTMANTEL, Die Impfstoffe und Sera. Leipzig 1903. S. 60.

[89]) DEUTSCH-FEISTMANTEL, a. g. O. S. 51: „Nach EHRLICH's Theorie entspricht die Inkubation jenem Zeitraum, in welchem die Verankerung der haptophoren Komplexe durch die adaequaten Rezeptoren-Affinitäten vor sich geht. Wir erwähnten aber bereits, dass diese Theorie nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse wohl der von BEHRING aufgestellten wird weichen müssen, nach welcher in der Inkubationszeit die Affinitäten der nicht lebenswichtigen, sensiblen Zellen zu dem Toxin (z. B. periphere Nervensubstanz, Bindegewebe), sowie die schwere Diffusionsfähigkeit der grossen Toxinmoleküle durch die Gefässwandungen eine Rolle spielen.

Damit steht die Tatsache in vollem Einklange, dass von den Antikörper erzeugenden Giften bloss eine Gattung ohne Inkubation wirkt, nämlich das Schlangengift, welches im Gegensatz zu den Toxinen ein leicht diffusibler Körper ist." — Unserer Meinung nach berücksichtigt aber BEHRING ebenso wie EHRLICH nur einen Teil der in der Inkubationszeit nach einer natürlichen Infektion sich abspielenden Vorgänge, und zwar gerade denjenigen, den die biogenen Toxine mit den einfachen chemischen Giften gemeinsam haben: auch diese müssen ja erst bis zu solchen Zellen geführt werden, die für sie empfänglich sind, wozu auch eine gewisse Zeit erforderlich ist. Diese „Resorptionszeit" muss sicherlich bei den grösseren Molekülen der biogenen Gifte entsprechend länger sein, aber sie ist immerhin eine mehr weniger konstante Grösse, die gerade die für die Inkubation so charakteristischen grossen Schwankungen nicht erklärt.

[90]) LANGERHANS, Grundriss der pathologischen Anatomie. Berlin 1896. S. 2.

[91]) DEUTSCH-FEISTMANTEL schreiben (a. g. O. S. 48): „Um dieser Läsion" (sc. durch die toxophore Gruppe nach Aufnahme der haptophoren) „zu entgehen, stösst die Zelle den Rezeptor mit dem anhaftenden Toxinmolekül ab". — Derartigen teleologischen Wendungen begegnet man in den Schriften unserer modernen „Exakten" zu Dutzenden, ja zu Hunderten kann man sie daraus sammeln. Emsig beschäftigt mit minutiösen Messungen und subtilen Färbungen vergessen sie anscheinend ganz, dass dies alles doch nur Vorarbeiten für die Gewinnung exakter Gedanken sind, und dass ihre mühsame Arbeit wertlos ist, wenn die einzelnen Teile falsch verbunden werden. Es ist aber absolut falsch, alle Vorgänge in der Welt der Organismen als die Folgen des Nachdenkens einer den Zellen immanenten Intelligenz zu bezeichnen, die Empfindung und Bewusstsein besitzt, denkt, urteilt, Erfahrungen macht und ihnen gemäss handelt; es fehlt nur noch, dass sie auch philosophiert und Klavier spielt, um ein ganzer Homun-

culus zu sein. Wie Faust, mit Mephistos Trank im Leibe, in jedem Weibe eine Helena sieht, so erblicken unsere Teleologen, mit den Ideen irgendwelcher Philosophen im Kopf, in jeder Zelle ein ebenso kluges und vollkommenes Wesen, wie sie selber es sind. Das mag sehr geistreich sein — aber wissenschaftlich ist es nicht!

[92]) Nach der Auffassung von EHRLICH (ASCHOFF, Ehrlichs Seitenkettentheorie. Jena 1902. S. 13) stellen „die Antikörper die übermässig erzeugten und daher abgestossenen Seitenketten des Zellprotoplasmas dar". Wir glauben dagegen in ihnen Molekularkomplexe sehen zu müssen, die infolge der weiter bestehenden physiologischen Stoffbildung immer neu erzeugt werden, und die nur deswegen in den Gewebssaft gelangen — und zwar sämtlich, nicht nur ein gewisser Überschuss von ihnen —, weil sie durch ihre Verbindung mit dem Toxin aus dem Gesamtstoffwechsel der Zelle ausgeschaltet worden sind. Wegen der dabei bestehenden Entzündung und gesteigerten Funktion der Zelle werden auch sie offenbar reichlicher gebildet, aber dies ist nicht der Grund ihrer Abscheidung als Antikörper.

[93]) GÜNTHER, a. g. O. S. 283 sagt: „Für das Verständnis der natürlichen Immunität fehlt uns vorläufig noch jeder Anhalt."

[94]) BEHRING, a. g. O. S. 9. „Dazu (sc. PASTEUR's Erschöpfungstheorie) gibt es im Pasteur-Institut folgendes von seinem kongenialen Mitarbeiter ROUX herrührendes Dictum: „Nur einmal hat PASTEUR eine Theorie veröffentlicht, und die war falsch." Sie war übrigens für PASTEUR und seine Schüler längst abgetan, als sie noch immer weiter ein vielbesprochenes Dasein in den systematischen Darstellungen der Immunitätslehre fortführte."

[94a]) Demgegenüber kann man von einer „physiologischen funktionellen Immunität" sprechen, wenn die normalen Exkrete der Zellen den bakteriellen Giften affin sind und diese daher binden, bevor sie an die Zellen selber herangetreten sind. Diese natürliche funktionelle oder sekretorische

Immunität, die nicht erst infolge einer Infektion entsteht, sondern die dauernd als normaler Zustand vorhanden ist, dürfte die weitaus verbreitetste und wichtigste Art des Giftschutzes darstellen. Wenn sie bei einem Individuum mit der physiologischen konstitutionellen Immunität vereinigt ist, so verleiht sie diesem die schätzenswerte Eigenschaft, ungefährdet zur künstlich erhöhten Absonderung von Antikörpern dienen zu können.

[95]) Nach ASCHOFF, a. g. O. S. 13.

[96]) ASCHOFF, a. g. O. S. 14.

[97]) ASCHOFF, S. 11.

[98]) Aus der mehrfach erwähnten Schrift von ASCHOFF habe ich ersehen, dass auch GRUBER die Existenz zweier getrennter Gruppen im Toxinmolekül leugnet, und dass ASCHOFF selber zugibt, dass der positive Beweis für ihr Vorhandensein noch nicht gelungen ist. Er fährt dann fort (S. 47): „Damit ist aber in keiner Weise, wie GRUBER meint, das Vernichtungsurteil über die EHRLICH'sche Theorie gesprochen, denn dazu gehört der Gegenbeweis, dass EHRLICH's Annahme von zwei getrennten Gruppen im Toxinmolekül falsch, d. h. mit den beobachteten Tatsachen unvereinbar ist. Dieser ist aber nicht geliefert.“ — Vielleicht genügen ASCHOFF die vorstehenden Ausführungen, um diesen Beweis nunmehr als geliefert zu betrachten.

[99]) ASCHOFF, S. 11.

[100]) Sie können also auch von Tieren produziert werden, die gegen die betreffende Vergiftung refraktär sind. So erkrankt der Alligator nicht nach Einführung von Tetanusgift, bildet aber reichlich Antitoxin. (ASCHOFF, S. 39.)

[101]) Nach ZIEGLER (Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie. Bd. 1. S. 330) „ist die Entzündung ihrem Wesen nach eine durch irgend eine Schädlichkeit bewirkte, mit pathologischen Exsudationen aus den Blutgefässen verbundene örtliche Gewebsdegeneration, an welche sich zur Regeneration oder auch zur Hypertrophie führende Gewebswucherungen bald früher, bald später

anschliessen." Und (S. 359): „Meines Erachtens sind alle Heilungsvorgänge und damit auch die Gewebsproliferation als nicht zum Wesen der Entzündung gehörig von der Entzündung zu trennen." — Unserer Auffassung vom Wesen der Entzündung gemäss dürften gerade sie, als Zeichen einer Functio augmentata, das wesentliche Unterscheidungsmal sein gegenüber der nicht entzündlichen „Degeneration". Nur eine solche Degeneration, die mit erhöhter Wärmebildung, also gesteigertem Stoffwechsel und daher auch vermehrter Stoffbildung verbunden ist, bezeichnet man ja als „Entzündung", während man die grosse Zahl derjenigen Alterationen, bei denen nur eine Functio laesa ohne begleitende Functio augmentata besteht, einfach als „Degenerationen" bezeichnet. Dabei ist es gleichgültig, ob eine Alteration der einzelnen Zellen eines Gewebes, oder einer Region, eines Organes, oder endlich des ganzen Körpers vorliegt. Wir sprechen weder von einer Entzündung bei der fettigen, amyloiden, hydropischen, hyalinen, sklerotischen Degeneration der Zellen, noch bei einer hydropischen Exsudation aus den Gefässen, einer zerfallenden und die Umgebung zerstörenden Geschwulst, einem „kalten" Abscess, noch auch bei einer ohne Fieber verlaufenden Dysaemie. Das Kriterium einer jeden Entzündung ist die die Störung und Änderung der Funktion begleitende Steigerung der Funktion. In klassischer Weise kommt diese Tatsache zum Ausdruck bei der Blasenbildung der Haut. Wenn die Zellen der Malpighischen Schleimschicht auf mechanische Weise durch Druck oder Reibung, durch Hitze oder Kälte, oder durch chemische Agentien gereizt werden, dann kann ihr Stoffwechsel so lebhaft werden, dass die abführenden Lymphspalten nicht imstande sind, die von den Zellen produzierten Stoffe ebenso schnell abzuführen, als sie gebildet werden. Infolge dessen stauen sich diese in unmittelbarer Umgebung der gereizten und entzündeten Zellen, sodass die darüber lagernden, aus toten Zellen bestehenden Schichten von den lebenden Zellen

abgedrängt und in Form einer Blase abgehoben werden. Daher entstehen die Blasen stets oberhalb der Schleimschicht und nie sofort, sondern immer erst nach einer gewissen Zeit; ferner nur, wenn die Zellen leben und nicht sofort getötet worden sind; drittens nur bei einer gewissen Stärke des Reizes. Beweis: die drei „Stadien“ der Verbrennung. Ist der Reiz schwach, so kommt es nur zu einer mässigen Erhöhung der Zelltätigkeit und damit der lokalen Stoffbildung und Wärme; ist der Reiz und die Stoffbildung der Zellen zu gross, dann bilden sich Blasen; überschreitet er endlich ein gewisses Maß, dann sterben die Zellen ab, ohne dass vorher Blasen entstanden wären. — Tumor und calor kommen also auch der einfachen zellularen Entzündung als wesentliche Symptome zu, und sind nicht ausschliesslich auf die Erweiterung der Blutgefässe des entzündeten Gebietes zurückzuführen; selbst die freie Flüssigkeit zwischen den Zellen entstammt zum Teil direkt den Gewebszellen.

[102]) Herr Generaloberarzt Dr. REGER (Hannover) demonstrierte eine grosse Zahl solcher Fieberkurven auf der letzten Naturforscher-Versammlung in Breslau.

[103]) In jedem Falle sind es also nicht die Leukocyten, die den Körper gegen die in seine Gewebe eingeschleppten Bakterien schützen, sondern seine eigenen Zellen!

[104]) Bei den Chirurgen vergangener Tage spielte bekanntlich das „Pus bonum et laudabile“ eine wichtige Rolle. Mit vollem Rechte. Denn das Eintreten der Eiterung in einer Wunde zeigt den Augenblick an, wo die septischen Bakterien, die bisher durch die Menge und Konzentration ihrer Gifte die Leukocyten fern gehalten hatten, anfangen, im Kampfe mit den Zellen und Säften des Organismus zu unterliegen, und nunmehr nicht mehr negativ, sondern positiv chemotaktisch auf die Leukocyten wirken, wie es auch vor Beginn der Entzündung der Fall war. — Die Leukocyten zünden das Feuer an, warten dann in sicherer Entfernung auf den Verlauf des Brandes, und wenn die Körperzellen des Feuers Herr geworden sind, dann strömen sie in Massen von allen Seiten

herbei und helfen beim Aufräumen — wirklich eine tapfere Gesellschaft und eine wunderbar „zweckmässige Einrichtung"!

[105]) Ist dies nicht der Fall — entweder wegen zu grosser Virulenz der Tuberkelbazillen oder wegen zu geringer Widerstandskraft der Körperzellen — dann beginnt die konstitutionelle Tuberkulose nicht erst mit der Erkrankung der Lungen, sondern schon vorher als tuberkulöse Skrofulose in akuter Weise manifest zu werden.

[106]) Diesen Gedanken COHNHEIM's, dass der phthisische Habitus nicht die Veranlagung zur Tuberkulose bedeutet, sondern der Ausdruck einer schon bestehenden Tuberkulose ist (Real-Enc. Bd. 14 S. 46), hat neuerdings bekanntlich BEHRING wieder zu Ehren gebracht und erfolgreich begründet.

[107]) So fand BEHRING (a. g. O. S. 40) bei einem mit Anthraxbazillen gefütterten Kaninchen in Ausstrichpräparaten von der Herzkammerwand etwa zehnmal soviel Bazillen im Gesichtsfeld als im Blut und Harn. — Ähnlich liegen die Verhältnisse in einem anderen sehr lebenswichtigen Organ: den Nieren. In den Glomerulis löst sich die zuführende Arterie plötzlich in eine Mehrzahl enger Röhren mit vielen Biegungen auf, wodurch eine mehr gleichmässige Verteilung der im Blute suspendierten Körper und häufige Berührung derselben unter hohem Druck mit der Gefässwand bewirkt, und Bakterien wie Leukocyten besonders an der Teilungsstelle das Haften und Durchtreten ermöglicht und erleichtert wird. Auch die Glomeruli sind daher bei bakterienhaltigem Blute schwer gefährdet, wie ja auch die Häufigkeit der Nierenentzündungen bei den Infektionskrankheiten sowie der Bakteriengehalt des Harnes beweisen.

[108]) Real-Enc. Bd. 6, S. 231.

[109]) Ebenda S. 225.

[110]) Real-Enc. Bd. 26, S. 465.

[111]) Einen direkten Beweis für die Einwanderung von Leukocyten in Vogeleier enthält die von GAERTNER (Real-Enc. Bd. 14, S. 45) gefundene Tatsache, dass bei Kanarienvögeln

im Verlaufe einer Bauchfelltuberkulose sich Bazillen auch in den Eiern finden.

[112]) Real-Enc. Bd. 6, S. 229.

[113]) Für die Erschaffung einer grossen Zahl von einander verschiedener Lebewesen durch eine „kosmische Intelligenz“ tritt auch der Professor der Botanik an der Universität Kiel, Dr. I. REINKE, in seinem bereits in dritter Auflage vorliegenden Buche: „Die Welt als Tat“ ein. Der Herr Professor schreibt daselbst auf Seite 437: „Ich bin der Meinung, dass wir nur ein einmaliges elternloses Auftreten von Organismen anzunehmen brauchen. Abgesehen von den früher hierfür geltend gemachten Gründen scheint es mir richtig und zu den Tatsachen am besten zu passen, für das transzendente Eingreifen der kosmischen Intelligenz ein Minimum der Fälle anzunehmen“. (Vergleiche dazu GOETHE's Wort: Was wär' ein Gott, der nur von aussen stiesse, u. s. w.) „Allein ich kann mir nicht denken, dass im Anfang nur eine einzige Zelle als Keim aller künftigen Pflanzen und Tiere entstanden sei. Dies widerspräche nicht nur dem uns sonst überall in der Natur entgegentretenden Prinzipe einer Überproduktion oder wenigstens Massenproduktion der Keime; sondern wenn nur eine vereinzelte Urzelle geschaffen wurde, so war das Leben schon dadurch in seinem Fortbestande bedroht, denn wie leicht konnte eine solche Zelle durch ein zufälliges Missgeschick vernichtet werden“. (Ein merkwürdiges Ding, diese Logik des Herrn Professors! Entstehen kann die erste Zelle nicht zufällig aus der anorganischen Materie, dazu bedarf es des Eingreifens einer kosmischen Intelligenz; aber dieses selbe Gebilde vernichten — wie leicht kann das der rohe Stoff vollbringen! Und obendrein gar noch „zufällig“!! — Wie armselig ist doch diese kosmische Personifikation der Intelligenz des Herrn Professors: abhängig vom Zufall, und ihre Werke der Vernichtung durch die geistlose Materie preisgegeben! Da dünkt uns doch der allmächtige, allweise und allliebende Christengott der Verehrung würdiger zu sein!) „Mir scheint es dem Wesen der Intelligenz besser zu entsprechen, wenn

wir in den Bildern unserer Phantasie (!) gleich zu Anfang eine grosse Zahl ähnlicher Zellen miteinander ins Leben treten lassen". — Uns scheint es dem Wesen der Intelligenz am besten zu entsprechen, wenn sie ihren Gläubigen gebietet: du sollst dir kein Bild noch Gleichnis machen, weder des, das oben im Himmel, noch des, das unten auf Erden, noch des, das im Wasser unter der Erde ist, — am wenigsten aber mich mit dem Maße deiner Intelligenz messen!

114) Von einer durch die Fortpflanzung der Individuen bezweckten „Erhaltung der Art" kann also in Wirklichkeit keine Rede sein!

115) Die Arroganz der Exakten à la BENEDIKT (siehe Anm. 79) wird nur noch übertroffen durch ihre Impotenz. Wenn sich diese Herren überlegen, was man denn eigentlich „exakt d. h. nach Zahl, Maß und Gewicht" beweisen kann, so ist das eigentlich herzlich wenig. Nicht der tausendste Teil der Vorgänge im einfachen täglichen Leben, auf deren Wahrheit wir unsere ganze Tätigkeit gründen, kann überhaupt bewiesen werden, geschweige denn mit Zahlen und Maßen. Wie wollen die Herren Exakten z. B. beweisen, dass irgend ein lebender Mensch das Kind seiner noch lebenden Eltern ist? — Dass jemand der Vater eines Kindes ist, lässt sich überhaupt niemals beweisen; und dass eine Frau die Mutter des Kindes ist, lässt sich nur solange beweisen, als das Kind mit seiner Mutter durch die Nabelschnur verbunden ist, später nicht mehr. Oder sollten die Exakten etwa die Zahlen und Schriftzüge der nach Maß und Gewicht vorschriftsmässigen polizeilichen Geburtsurkunde als exakten Beweis dafür betrachten? Trotzdem verlangt man aber nach „exakten Beweisen" z. B. für die Abstammung des Menschen und für die ganze Entwicklungstheorie der Organismen! Als ob die Vorgänge in der Natur erst dadurch zur Wirklichkeit würden, dass die armselige Kreatur „Mensch" sie beweisen kann! Mathematische und logische Sätze lassen sich beweisen, und zum Teil sogar exakt, aber

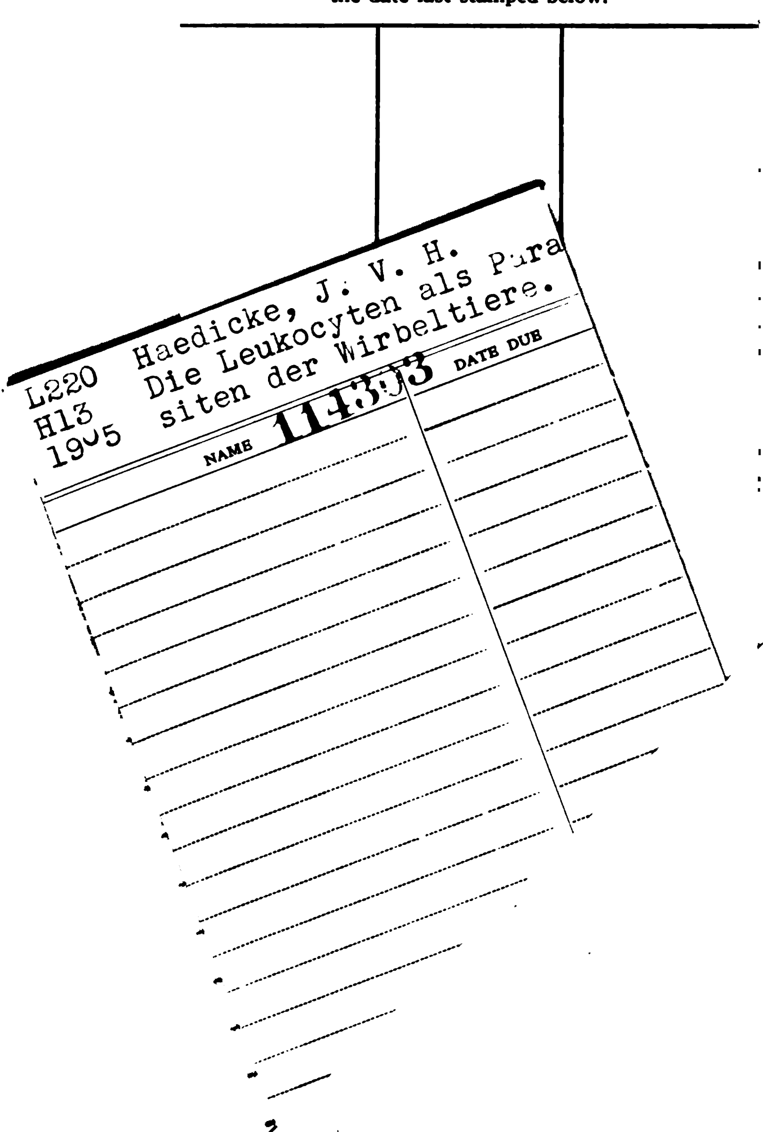
die Natur kann nur erkannt werden, und naturwissenschaftliche Erkenntnisse müssen den konkreten Vorgängen analog, der Wahrheit gleich, wahrscheinlich sein. Dazu reichen aber die von den konkreten Körpern der Natur abstrahierten mathematischen und logischen Begriffe bei weitem nicht aus. Von Zahlen, Maßen und Gewichten kann man sich weder ernähren, noch eine Weltanschauung bilden. Die Deszendenztheorie ist zweifelsohne eine „unbewiesene Hypothese" — aber sie ist wahrscheinlich, und das ist mehr als ein sogenannter exakter Beweis!

[116]) Die zahlreichen Übertragungen venerischer Krankheiten auf gesunde Personen bilden eine bedauernswerte Episode in der Geschichte der medizinischen Wissenschaft, die hoffentlich für immer abgeschlossen ist. Das Schicksal des Privatdozenten Prof. Dr. JACOB-Berlin hat den Experimentatoren à tout prix ja deutlich gezeigt, wie dieses billige Strebertum heute eingeschätzt wird.

[117]) Der berühmte Philosoph WILHELM WUNDT, der Vertreter des modernsten Ismus, des psycho-physischen Parallelismus, behauptet (Naturwissenschaft und Psychologie, Leipzig 1903, S. 7): „Alle Wissenschaft besteht schliesslich in der logischen Verknüpfung gegebener Erfahrungsinhalte". „Über jene allgemeine Definition der wissenschaftlichen Aufgabe selbst herrscht kaum ein Zwiespalt der Meinungen. Doch nicht bloss hinsichtlich dieser letzten Aufgabe, sondern auch in einer andern methodologischen Forderung darf man wohl sicher sein, bei allen Vertretern der Wissenschaft, die nicht, wie manche Philosophen, an die Zauberkraft einer spezifischen Methode glauben, einer ungeteilten Zustimmung zu begegnen. Diese Forderung besteht darin, dass sich jene Verknüpfung gegebener Erfahrungsinhalte, in der sich die wissenschaftliche Arbeit betätigt, den Gesetzen des logischen Urteilens und Schliessens widerspruchslos fügen müssen." — Was mag wohl der Naturforscher WILHELM WUNDT dazu sagen? — Es ist nur eine ganz logische Folgerung aus dieser Ver-

kennung und Überschätzung der Logik, wenn im Bayer. ärztl. Korrespondenzblatt 1901, Nr. 17 (siehe Fleischmann, Die Darwinsche Theorie. Leipzig 1903, letzte Seite) ein Kritiker des FLEISCHMANN'schen Buches: „Die Deszendenztheorie. Gemeinverständliche Vorlesungen über den Auf- und Niedergang einer Naturwissenschaftlichen Hypothese“ zustimmend behauptet: „dass der ganze Entwickelungsgedanke gegen die logischen Gesetze verstösst“ — und daher natürlich zu verwerfen ist.

WISCHAN & BURKHARDT, HALLE/S.


L220 Haedicke, J. V. H.
H13 Die Leukocyten als Para
1905 siten der Wirbeltiere.
11303
NAME
DATE DUE

